Aus der Kinder-Klinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

Eine einfache Methode der Anreicherung von Blutleukozyten für die Bestimmung des Genetischen Geschlechts.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von
GISELA ALBRECHT
geb. am 24. 7. 1943 in Dessau

Dekan: Prof. Dr. med. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med. P. Sachtleben

Aus der Kinder-Klinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

Eine einfache Methode der Anreicherung von Blutleukozyten für die Bestimmung des Genetischen Geschlechts.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von
GISELA ALBRECHT
geb. am 24. 7. 1943 in Dessau

Dekan: Prof. Dr. med. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med. P. Sachtleben

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 17. 4. 1969 abgelegt.

Meinem Vater

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542713_0002

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

A. Einführung 5

B. Unsere heutigen Kenntnisse über das Geschlechtschromatin 7

I. Das Geschlechtschromatin 7

a. der Gewebezellen 7

1. Allgemeines 7

2. Morphologie 8

3. Häufigkeit 1o

4. Terminologie 11

b. der Blutzellen 14

1. Allgemeines 14

2. Morphologie 15

3. Häufigkeit 16

4. Beziehung der "drumsticks" zum Geschlechtschromatin der Gewebezellen 17

5. Herkunft der "drumsticks" 18

II. Methoden zur zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung an Gewebezellen 2o

a. Hauttest 2o

b. Mundepitheltest 21

c. Vaginal- und Urethralschleimhautabstrich 22

d. Urinsediment und Amnionpunktion 23

III. Methode zur zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung an Blutzellen (Neutrophilentest) ... 23

a. Herstellung der Präparate 23

b. Einteilung der Kernanhänge 24

c. Auswertung 25

d. Bisher bekannte Methoden der Leukozytenanreicherung 27

1. Isolierung der Leukozyten durch Zentrifugieren 27

2. Isolierung der Leukozyten durch Sedimentation 29

Seite

C. Eigene Untersuchungen 31
I. Methode 31
a. Herstellung der Präparate 31
1. Normalausstrich 31
2. Anreicherung 31
b. Auswertung 32
1. Zähltechnik 32
2. Morphologische Differenzierung der Kernanhänge 33
3. Differentialblutbild 33
4. Statistische Auswertung 34
der Kernanhänge 34
des Differentialblutbildes 35
II. Ergebnisse 37
a. Befunde bei einzelnen Blutspendern 37
b. Befunde zusammengefaßt 38
1. der Kernanhänge 38
2. des Differentialblutbildes 38
c. Besprechung und statistische Auswertung der Ergebnisse 47
1. der Kernanhänge 47
2. des Differentialblutbildes 49

D. Diskussion 53

E. Zusammenfassung 59

F. Tabellarischer Anhang 6o

G. Literaturverzeichnis 92

Aus der Kinder - Klinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. J.B. Mayer

EINFÜHRUNG

Die Bestimmung des genetisch angelegten Geschlechts allein nach dem Erscheinungsbild des äusseren Genitale ist bei Anomalien der Geschlechtsentwicklung nicht immer zuverlässig. Zur Abklärung derartiger Fälle war man bis vor einigen Jahren auf so einschneidende Maßnahmen wie Gonadenbiopsie, Probelaparatomie und andere angewiesen. Es bedeutete deshalb einen großen Fortschritt, als 1949 BARR und BERTRAM geschlechtsbedingte morphologische Unterschiede an Körperzellen feststellten, und zwar an der Struktur ihrer Kerne. Vier Jahre später fand diese Entdeckung durch MOORE et al. klinische Anwendung in Form des sogenannten Geschlechtschromatin-Tests, der nur noch eine Hautbiopsie verlangte.

Es ist bemerkenswert, daß auch an den Zellen, deren Morphologie seit Jahrzehnten am intensivsten erforscht worden war, den Zellen des peripheren Blutes, im Jahre 1954 morphologische Differenzen zwischen Leukozyten männlicher und weiblicher Spender gefunden wurden. DAVDSON und SMITH beschrieben damals die inzwischen als "drumsticks" allgemein bekannt gewordenen Anhängsel an den Kernsegmenten der neutrophilen Leukozyten. Da die Bestimmung des genetischen Geschlechts aus solchen Blutausstrichen für den Patienten am wenigsten eingreifend ist, zur Anfertigung der Präparate keine besondere histologische Technik erforderlich und die Erkennung der typischen Fortsätze für den Geübten meist eindeutig möglich ist, wird diese Methode heute in der Klinik bevorzugt und am häufigsten angewandt.

Für eine Bestimmung muß eine große Zahl geeigneter Zellen - meist mehrere Hundert - untersucht werden. Man hat deshalb verschiedentlich Verfahren zur Anreicherung der Leukozyten angewandt, um Zeitverluste beim Durchsuchen der Präparate zu vermindern. Die bisher zur hämatologischen Geschlechts-

bestimmung benutzten Verfahren der Leukozytenkonzentration erfordern jedoch Venenblut und die Präparation ist außerdem mit einem größeren Zeitaufwand verbunden.

Die vorliegende Arbeit beschreibt deshalb eine Anreicherungsmethode, bei der Kapillarblut verwendet werden kann - wie bei der Anfertigung eines normalen Blutbildes - und bei der außerdem kein größerer Zeitverlust in Kauf genommen werden muß, da die Anreicherung nur ein bis zwei Sekunden beansprucht.

UNSERE HEUTIGEN KENNTNISSE ÜBER DAS GESCHLECHTSCHROMATIN

Das Geschlechtschromatin der Gewebezellen

ALLGEMEINES

Das Geschlechtschromatin ist eine charakteristische Chromatinmasse, die normalerweise in den Interphasenkernen der Gewebezellen weiblicher Individuen (der Menschen sowie vieler Tierarten) vorkommt.

Es wurde ganz zufällig im Jahre 1949 von BARR und BERTRAM entdeckt. Bei elektrophysiologischen Untersuchungen am Nervus hypoglossus der Katze fiel ihnen in 30% - 40% der Nervenzellen weiblicher Katzen ein kleiner runder Chromatinkörper auf, der beim männlichen Geschlecht nur selten oder gar nicht gefunden wurde. Wegen seiner engen Beziehung zum Nukleolus nannten sie ihn "nucleolar satellite". Bereits in dieser ersten Veröffentlichung wurde ein ähnlicher Geschlechtsunterschied in den menschlichen Nervenzellen der sympathischen Ganglien erwähnt. Seitdem fand man diesen geschlechtsspezifischen Chromatinkörper in den Zellkernen zahlreicher Tierarten. Eine Zusammenstellung über die vorliegenden Befunde gaben BARR 1961 und HAY und MOORE 1961.

Besonderes Interesse galt natürlich den menschlichen Zellen. BARR, BERTRAM und LINDSAY (1950) beschränkten ihre Untersuchungen zunächst auf das Zentralnervensystem. 1954 berichteten MOORE und BARR über den Kerndimorphismus folgender Gewebe:
Hypophyse, Schilddrüse, Nebennierenrinde und -mark, Pankreas (Läppchen, Inseln, Gänge), Magen- und Darmepithel, große

Lymphzentren der Milz, Epithel der Nierentubuli und der Harnblase, Stroma- und Lutealzellen des Ovars, Zwischenzellen des Hodens, Prostata, glatte Muskulatur, Skelett- und Herzmuskulatur, Knorpel. Auch in Zellen der Oberflächenepithelien wie Epidermis (MOORE, GRAHAM, BARR 1953) und Mundschleimhaut (MOORE und BARR 1955, MARBERGER, BOCCABELLA, NELSON 1955) konnte der Chromatinkörper nachgewiesen werden. Diese Untersuchungen verschiedener Zelltypen von Katze und Mensch zeigten, daß der ursprüngliche Ausdruck "nucleolar satellite" nicht charakteristisch war für die geschlechtsspezifischen Chromozentren in allen Gewebezellen (BARR 1951; GRAHAM und BARR 1952; MOORE und BARR 1954). Denn in den meisten Zellarten ist das geschlechtsspezifische Chromatinkörperchen nicht ein Satellit des Nukleolus, sondern es ist an die Innenfläche der Kernmembran angelagert. Diese Feststellung veranlaßte BARR selbst, die bisherige Bezeichnung durch den Ausdruck "Geschlechtschromatin (sexchromatin)" zu ersetzen (1951), der auch heute noch gebräuchlich ist (MOORE 1966).

MORPHOLOGIE

Zur Beurteilung der Morphologie muß das Geschlechtschromatin durch Färbung zur Darstellung gebracht werden. Von basischen Färbemitteln wird es in Interphasenkernen kontrastreich gegenüber dem Kernchromatin dargestellt, es verhält sich also heterochromatisch. Es reagiert Feulgenpositiv, d.h., es muß DNS enthalten (BARR, BERTRAM, LINDSAY 1950).
Zur Färbung wurden benutzt: Kresylviolett (BARR et al. 1950), Thionin (COOK et al. 1951), Hämatoxylin (GRAHAM und BARR 1952), Methylgrün (LINDSAY und BARR 1955), Fuchsin (ESKELUND 1956), Gallocyanin (LENNOX 1956), Orcin (THI RIEZ 1956), Dinacyanol (GREENBLATT, MANAUTOU et al. 1957), Färbung mit Thionin nach Säurehydrolyse (KLINGER und LUDWIG 1957; LUDWIG und KLINGER 1958), Biebrich-Scharlachrot mit Gegenfärbung der feinen Chromatinanteile durch Fastgreen (GUARD 1959).

Die Lage, Form und Häufigkeit des Geschlechtschromatins im Kern ist nicht nur im Allgemeinen spezifisch für eine besondere Zellart, ein Gewebe oder einen Organtyp, sondern auch manchmal bei den verschiedenen Arten unterschiedlich (PRINCE et al. 1955). Am häufigsten liegt das Geschlechtschromatin an der Innenseite der Kernmembran. Es kann aber auch - wie bereits erwähnt - am Nukleolus angeheftet sein oder sich frei im Kernplasma befinden (BARR, BERTRAM, LINDSAY 1950).

Um Verwechslungen mit nicht geschlechtsspezifischen Chromozentren auszuschließen, sollen nur die Körperchen gezählt werden, die an der Kernmembran angeheftet sind (HIENZ 1959; MOORE 1966). Die charakteristischste Form des Chromatinkörpers ist plankonvex, seltener kugelrund, halbkreisförmig, dreieckig oder schmal und länglich (BOHLE, HIENZ 1956; KOSENOW 1957 a; DIHLMANN 1957; KLINGER 1957). Durch die Nachbarschaft zu anderen Kernstrukturen (Kernmembran und Nukleolus) wird die Form beeinflußt (OVERZIER 1961, 1964); auch die Fixation zieht vermutlich eine Veränderung nach sich MOORE und BARR 1954). Wenn das Geschlechtschromatin frei im Kernplasma liegt, ist seine Gestalt rundlich (OVERZIER 1961). Viele Autoren sprechen von einer zweigeteilten oder doppelten Grundstruktur (CROUCH und BARR 1954; KLINGER 1958; FRACARRO et al. 1959; MILES 1959), die jedoch nur unter besonderen optischen Voraussetzungen sichtbar wird. OHNO et al. (1959) beobachteten eine U- oder V-Form, wobei die offene Seite zur Kernmembran gewandt ist. Die Größe des Geschlechtschromatinkörpers wird von MOORE und BARR 1955 (b) mit einem Durchschnittswert von 0,7 zu 1,2 µ angegeben, während KOSENOW et al. 1957 (b) 0,87 zu 1,42 µ berechneten. Zwischen den einzelnen Geweben wurden nur geringe Größenunterschiede bemerkt.

HÄUFIGKEIT

Nicht in allen Zellkernen weiblicher Individuen kann man einen Geschlechtschromatinkörper erkennen. Die Zahlenangaben über seine Häufigkeit schwanken stark. Die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse ist zurückzuführen auf die biologische Schwankungsbreite, die Technik der Präparation und die verschiedenen Kriterien der Untersucher. Auch die Art des Gewebes spielt eine Rolle. So schreibt HIENZ 1959: "... es scheint, als ob jedes Gewebe bzw. Organ seinen eigenen diesbezüglichen Index habe." Die Zahlen der verschiedenen Gewebe liegen zwischen 5o bis 8o% (durchschnittlich ungefähr 66%, BARR 1961; GRAHAM und BARR 1952; MOORE und BARR 1953, 1954, 1955 b; MARBERGER und NELSON 1955; ROITMAN 1955; THOMPSON et al. 1957).

Bei entsprechenden Präparaten männlicher Probanden konnte BARR in O bis 15% der Kerne (durchschnittlich ungefähr 5%) Chromozentren finden, die größer als andere Chromatinpartikel, aber im allgemeinen kleiner als das typische Geschlechtschromatin der weiblichen Zellen waren (1961). Es ist also fraglich, inwieweit diese Chromatinkörper als Geschlechtschromatin anzusehen sind.
Wie sehr auf Grund der genannten Faktoren - Präparation, biologische Schwankungsbreite und angewandte Kriterien - die Zahlen verschiedener Untersucher auch am gleichen Gewebe variieren können, zeigen folgende Ergebnisse: BOHLE und HIENZ (1956) fanden in 8,7 bis 17,3% der Zellkerne von Plazenten weiblicher Neugeborener das Geschlechtschromatin, während KLINGER (1957) 90 bis 96% chromatinpositive Kerne zählte. Unabhängig von den absoluten Zahlenangaben der einzelnen Autoren besteht jedoch immer eine breite Spanne zwischen den Werten männlicher und weiblicher Individuen, so daß das vorliegende Geschlecht im allgemeinen eindeutig bestimmt werden kann.

Normalerweise findet sich nur ein Geschlechtschromatinkörper in einem diploiden Kern, in tetraploiden Kernen kommen jedoch zwei vor. "Sobald mehr als ein Geschlechts-

chromatinkörper in einem Gewebe gefunden wird, in dem die Kerne normalerweise diploid sind, darf angenommen werden, daß das Individuum eine ungewöhnliche Chromosomenzusammensetzung hat." (BARR 1961)

TERMINOLOGIE

Außer der von BARR und BERTRAM zunächst eingeführten Bezeichnung "nucleolar satellite" benutzten verschiedene Autoren für das "Geschlechtschromatin" den Ausdruck "Barr-body" (MITTWOCH 1964; MILLER 1964) oder "Barr'scher Zellkernkörper" (HIENZ 1959), um den Namen des Entdeckers zu erwähnen. MOORE hält "x-chromatin" für einen "einigermaßen passenden" Namen, da in ihm das Wort "sex" nicht enthalten ist, das sich manchmal verwirrend auf die Psyche von Patienten mit abnormer Geschlechtsentwicklung auswirkt. Diese Bezeichnung habe außerdem den Vorteil, daß sie über den x-chromosomalen Ursprung Auskunft gibt (MOORE 1962, 1966). Der gelegentliche benutzte Ausdruck "female sexchromatin" ist schlecht, da nicht nur weibliche Zellen das typische Geschlechtschromatin erkennen lassen, sondern auch bei normalen männlichen Individuen derartige Chromatinkörper zu beobachten sind (MOORE 1966).

Das Geschlechtschromatin der Leukozyten ist in einem geschlechtsspezifischen trommelschlegelähnlichen Kernanhäng enthalten, der gewöhnlich als "drumstick" bezeichnet wird (DAVIDSON und SMITH 1954).

Für die zytologischen Untersuchungen, die auf dem Geschlechtsdimorphismus der Zellkerne beruhen, hat HIENZ (1959) den Terminus "Zellkernmorphologische Geschlechtserkennung" eingeführt, der ihm besonders geeignet erscheint, da morphologische Strukturelemente des Zellkerns bei der Erkennung des Geschlechtsunterschiedes ausschlaggebend sind. LÜERS gebraucht

den Ausdruck "Geschlechtsdiagnose aus Zellkernen" (1957) und HINRICHSEN und GOTHE berichten über "zytologische Geschlechtsdiagnostik" (1958). KOSENOW dagegen benutzt die Bezeichnung "Bestimmung des chromosomalen Geschlechts" (1957 a) oder "chromosomale Geschlechtsdiagnose" (1958). SPREER und BURGOLD (1960) sowie WIEDEMANN (1959) sprechen von "zellkernmorphologischer Geschlechtsdiagnostik".
Im anglo-amerikanischen Schrifttum findet man Bezeichnungen wie "test of chromosomal sex" oder "test of chromatin sex" (MOORE 1966). Um psychische Schocks der Patienten zu verhüten schlägt BARR vor, von "chromatin-positivem" oder "chromatin-negativem" Kernmuster zu reden anstelle von "zellkernmorphologisch" oder "chromosomal" weiblich oder männlich (1956).

HERKUNFT DES GESCHLECHTSCHROMATINS

Seit der Entdeckung des sogenannten Geschlechtschromatins versucht man, eine Erklärung für seine Entstehung zu finden. Da seine Häufigkeit im weiblichen Gewebe größer ist als im männlichen (MOORE, GRAHAM, BARR 1953), scheint es, daß das x-Chromosom hauptsächlich verantwortlich ist für dieses "Heterochromatin" (REITALU 1957), d.h. Chromatin mit anderem färberischen Verhalten als das normale Chromatin. BARR vermutete, daß das Geschlechtschromatin durch die Zusammenballung der heterochromatischen Anteile der beiden x-Chromosomen weiblicher Individuen entstehen müsse, während die Kleinheit des y-Chromosoms die Kombination xy morphologisch unauffälliger in Erscheinung treten ließe (1955, 1956, 1961). Zur Unterstützung dieser Hypothese über die Beziehung zwischen dem x-Chromosomenpaar und dem Geschlechtschromatin führte er an: daß letzteres Feulgen-positiv sei, also aus DNS bestehe; die Untersuchungen der genauen Struktur des Geschlechtschromatins in der Rattenleber und der Leber menschlicher Embryonen (REITALU 1957); die Mehrzähligkeit des Geschlechtschroma-

tins in hyperdiploiden Kernen und sein direktes Verhältnis in polyploiden Kernen zu dem Grad der Hyperdiploide (KLINGER und SCHWARZACHER 1958); die Stabilität gegenüber wechselnden Hormoneinflüssen.
REITALU (1957) berichtete, daß das sogenannte Sexchromatin aus einem großen heterochromatischen Segment des x-Chromosoms besteht und so in weiblichen diploiden Zellen doppelt enthalten ist. Die beiden Segmente neigen dazu, sich nebeneinander zu legen, daraus ergibt sich ein größerer heterochromatischer Körper in weiblichen Zellen als in männlichen.
HIENZ (1959, 196o) hingegen sieht in dem zellkernmorphologischen Geschlechtsdimorphismus nicht wie BARR ein primäres (chromosomales), sondern ein tertiäres Geschlechtsmerkmal. Er glaubt, "daß es sich um ein Stoffwechselproblem der Zelle bzw. des Zellkernes handeln könnte, wobei ein geschlechtsspezifisches oder zumindest geschlechtsunterschiedliches Stoffwechselgeschehen auch zu geschlechtsverschiedenen morphologischen Bildern führe." (1959). Er wies darauf hin, daß auch beim männlichen Geschlecht das Geschlechtschromatin vorkomme; außerdem müßte bei einer Bestätigung der Hypothese von BARR jede Körperzelle ein Geschlechtschromatin aufweisen, da jede Zelle den gleichen Chromosomensatz besitzt.

OHNO, KAPLAN et al. (1959) konnten durch Untersuchungen am Prophasenkern von weiblichen Mäuse- und Rattenlebern nachweisen, daß das Geschlechtschromatin nur ein einzelnes x-Chromosom darstellt, d.h., daß sich nur ein x-Chromosom des weiblichen Kernes intensiver anfärbte, also heteropyknotisch war. Dasselbe konnte auch an Leberzellen menschlicher Foeten bewiesen werden. Ebenso wie das eine weibliche x-Chromosom bleibt das männliche x euchromatisch, so daß männliche Gewebe nie ein echtes Geschlechtschromatin besitzen können (OHNO und MAKINO 1961; OHNO 1966).
LYON (1961, 1963, 1966) unterstützt in ihrer Hypothese die Befunde von OHNO et al. und stellt darüberhinaus in Versuchen an der Maus fest, daß 1. eines der zwei x-Chromosomen in den weiblichen Zellen genetisch inaktiv sei, 2. das inaktive x

entweder das mütterliche oder das väterliche in verschiedenen Zellen desselben Tieres sein könne und 3. sich die Inaktivierung früh in der embryonalen Entwicklung ereigne und, wenn sie sich einmal ereignet habe, bleibe sie während der weiteren Entwicklung jedes Zellstammes erhalten. Eingehendes Studium geschlechtsgebundener Erbkrankheiten der Menschen veranlaßte sie, die Hypothese auch auf Menschen und andere Säugetiere auszudehnen (1962).
Der Gedanke irgendeiner Form der genetischen Inaktivität eines x-Chromosoms wird auch von mehreren Wissenschaftlern geäußert (RUSSEL 1962, BEUTLER et al. 1962).

Das Geschlechtschromatin der Blutzellen

ALLGEMEINES

1954 wurde von DAVIDSON und SMITH ein ähnlicher morphologischer Geschlechtsunterschied an den neutrophilen Leukozyten des peripheren Blutes des Menschen gefunden. Diese Beobachtung bestätigten seitdem viele Autoren (RIIS 1955; TOLKSDORF et al. 1955; BRIGGS und KUPPERMANN 1956; LÜERS 1956 a, 1956 b; KOSENOW und SCUPIN 1956 a, 1956 b; SUN und RAKOFF 1956; HARNACK und STRIEZEL 1956; OVERZIER und LINDEN 1956; KOSENOW 1956; TENCZAR und STREITMATTER 1956; NEUWEILER und BERGEMANN 1956; HIENZ 1957). Die geschlechtsspezifische Struktur ist ein basophil anfärbbares knötchenförmiges Gebilde, das über einen Stiel dem Kern anhängt. Da diese Form an Trommelschlegel erinnert, nannten die Entdecker das Kernanhangsbebilde "drumstick".
1959 fanden DAVIDSON und WINN die charakteristischen Trommelschlegelanhängsel auch bei einigen eosinophilen und basophilen polymorphkernigen Leukozyten (1959 a).

DAVIDSON und SMITH (1954) berichten außerdem von drei anderen Kernanhangstypen: 1. den "sessile nodules", aufsitzenden Knoten, die fast spezifisch für weibliches Geschlecht sind, 2. "small clubs", die vorwiegend bei männlichen Individuen vorkommen, und 3. "rackets", tennisschlägerähnlichen Kernanhängen, die bei beiden Geschlechtern vorkommen.
Da nur die Drumsticks spezifisch sind für weibliche Individuen, sind sie für die Geschlechtsdiagnostik von besonderer Bedeutung.

MORPHOLOGIE

Zur Darstellung kann jede Färbemethode angewendet werden, die auch zur Leukozytendifferenzierung benutzt wird (OVERZIER 1964). SCHAUMKELL et al. (1957) und FELSCH (1959) konnten mit Hilfe der Gallocyanin-Chromalaun-Färbung bzw. Feulgen-Reaktion nachweisen, daß auch diese geschlechtsspezifischen Strukturen DNS enthalten.

Die Form des Drumsticks wird durch seine Benennung charakterisiert: sein runder oder ovaler Kopf mit einem Durchmesser von 1,4 bis 1,6 µ (DAVIDSON und SMITH 1954) ist an den Kern durch einen feinen fadenförmigen Stiel verschiedener Länge befestigt. Das Chromatin ist in Klumpen angeordnet und kann nahe der Basis des Kopfes einen Spalt von ungefähr 0,2 µ aufweisen.
Die schon genannten aufsitzenden Knoten sind von gleicher Form, Größe und Struktur wie der Kopf des Trommelschlegels. Viele Autoren sehen diese "sessile nodules" als eine Entwicklungsvorstufe der echten Drumsticks an (KOSENOW und SCUPIN 1956 a; DIHLMANN 1958 a; BURGOLD und SPREER 1960; DAVIDSON und SMITH 1961).

HÄUFIGKEIT

Die Zahl der Trommelschlegel bei normalen Frauen beträgt nach der Angabe der Erstbeschreiber im Durchschnitt 6 auf 227 polymorphkernige neutrophile Leukozyten, also trägt jede 38. Zelle ein solches Kernanhangsgebilde (DAVIDSON und SMITH 1954).
Später wurde als Häufigkeitsverhältnis 1 : 36 angegeben (DAVIDSON und SMITH 1961, 1963). Obwohl die individuellen Schwankungen sehr groß sind (DAVIDSON und SMITH 1954: 1 : 6 bis 1 : 98), divergieren die Durchschnittswerte verschiedener Autoren auf 5oo segmentkernige Leukozyten bezogen nur wenig:

BURGOLD et al. 196o	6,3
TOLKSDORF et al. 1955	11,4
DIHLMANN 1958 b	12,6
DAVIDSON und SMITH 1954	13,2
HIENZ 1959	13,6
PEIPER und OEHME 1956	14,5
KOSENOW 1957 a	15,2

Beim männlichen Geschlecht wurden in der Regel keine Drumsticks gefunden (DAVIDSON und SMITH 1954). HARNACK (1956) fand in 12,5% aller Fälle eines bis höchstens zwei. Auch DIHLMANN (1958 b) berichtet von höchstens 2 : 5oo. HIENZ (1959) zählte o - 2 / 5oo Neutrophile.

Die Verdrängung der Drumsticks aus dem Kern ist an den Vorgang der Kernlappung gebunden. Eine starke Linksverschiebung nach Arneth verringert die Zahl der Trommelschlegel (TOMONAGA et al. 1961; DIHLMANN 1958 b; HARNACK und STRIETZEL 1956), während durch starke Rechtsverschiebung die Anzahl erhöht wird (DAVIDSON und SMITH 1954). MITTWOCH konnte diesselbe Erscheinung auch für konstitutionelle Linksverschiebung bei Mongolismus nachweisen (1956). Auch bei der Pelger-Hüet Segmentationshemmung wurden ganz niedrige Werte oder völliges Fehlen der Drumsticks festgestellt (LÜERS und PETZEL 1958; ROMANTOWSKI

et al. 1955; DAVIDSON und SMITH 1954). LÜERS beobachtete bei weiblichen Probanden mit erblich-konstitutioneller Hochsegmentierung der Neutrophilenkerne (Undritz) eine Verdopplung der Drumstickfrequenz (1960).
Die Abnahme der Trommelschlegelzahl in der Schwangerschaft ist nach DAVIDSON und SMITH mit einer Linksverschiebung zu erklären (1961). Eine Veränderung der Drumstickhäufigkeit während des Menstrualzyklus wurde vermutet (CARATZALI et al. 1957), jedoch von DAVIDSON und SMITH (1961) nicht bestätigt. Eine erhöhte Anzahl wurde bei Neugeborenen, besonders Frühgeburten bewiesen (HARNACK und STRIETZEL 1956: 1 : 10; PEIPER und OEHME 1956: 1 : 9).

In den eosinophilen Granulozyten wird die Häufigkeit der Trommelschlegel mit 1 : 29 angegeben (DAVIDSON und SMITH 1958); die Kernanhänge der Basophilen können wegen der großen Granula schlecht gezählt werden.

Die Befunde von KOSENOW (1958) und OVERZIER (1958 c), daß zwei Drumsticks an einem normalen Neutrophilen vorkommen können, wurden von anderen Autoren nicht bestätigt (WIEDEMANN et al. 1957; HIENZ 1959; DAVIDSON und SMITH 1961). Doppelte Drumsticks sind nur in tetraploiden Riesenneutrophilen (DAVIDSON und FLUTE 1962) und bei Chromosomenanomalien gefunden worden (JACOBS et al. 1959; OVERZIER 1964).

BEZIEHUNG DER DRUMSTICKS ZUM GESCHLECHTSCHROMATIN DER GEWEBEZELLEN

Da beide - das Geschlechtschromatin der Gewebezellen und das Drumstick der Leukozytenkerne - geschlechtsspezifische Gebilde darstellen, liegt die Frage nahe, ob diesen morphologischen Erscheinungen identische Ursachen zugrunde liegen. Obwohl sie sich in normalen Präparaten durch ihre verschiedene Größe voneinander unterscheiden, sind es vergleichbare

Strukturen (DAVIDSON und WINN 1961). Der scheinbare Unterschied kann mit den verschiedenen Ausstrichmethoden erklärt werden. In histologischen Schnitten, in denen die Kerne der Gewebezellen und die Leukozyten in benachbarten Blutgefäßen ihre kugelige Gestalt behalten (im Ausstrich wird sie diskusförmig verändert), sind die Trommelschlegel der Leukozyten und das Geschlechtschromatin der Gewebezellen von gleicher Größe (DAVIDSON und WINN 1959 a).
ASHLEY (1957) glaubte, "Geschlechtschromatinkörper" und Drumstick im gleichen weiblichen Grunulozytenkern gefunden zu haben, was eine Gleichstellung der Gebilde widerlegen würde. DAVIDSON (1962) fand diese intranukleären Verdichtungen aber bei beiden Geschlechtern, und FELSCH (1959) stellte fest, daß sie Feulgen-negativ waren.

Diskrepanzen zwischen dem Geschlechtschromatin der Epithelzellen und dem der Leukozyten sind ebenfalls untersucht worden (ASHLEY und JONES 1958; OVERZIER 1958 a; GREENBLATT et al. 1962). Sie sind entweder auf schlechte Präparation zurückzuführen (DAVIDSON und SMITH 1961) oder müssen, wenn diese auszuschließen ist, als Hinweis für pathologische Zustände gewertet werden, wie sie der Mosaizismus (BARR und CARR 1962; BRIGGS 1962) und Chimären (DAVIDSON et al. 1958) darstellen.

Die Annahme, daß die "sessile nodules" Vorstufen der Trommelschlegel bilden und die Ausbildung der Drumsticks vom Segmentierungsvorgang abhängig ist, erklärt das zahlenmäßig geringere Vorkommen der Leukozytenanhänge.

HERKUNFT DER DRUMSTICKS

Zur Klärung der Beziehung der Trommelschlegel zu den Chromosomen wurde folgendes Experiment unternommen: Neutrophilenkerne und Chromosomen aus Knochenmarkskulturen wurden fotografiert, die Bilder sorgfältig ausgeschnitten und gewogen.

Das Verhältnis der beiden x-Chromosomen zu den Autosomen betrug 1 : 18, die Gewichtsrelation von Trommelschlegel zu Leukozytenkern 1 : 34 (1 : 34,2 ± 4,4) (DAVIDSON und WINN 1959 b). Obwohl die individuelle Variationsbreite ziemlich groß war, vermutete man, daß der Drumstick bei entsprechender Verteilung des Chromatins und anderer Bestandteile über die Hälfte der xx-Chromosomen-Masse darstellt; es sollte das Heterochromatin des xx-Paares enthalten (DAVIDSON und WINN 1959 b). Auch in dem sogenannten klaren Spalt, der Aufhellung im Trommelschlegel, glaubte man einen Hinweis auf die Entstehung aus zwei x zu sehen (CARPENTIER et al. 1957).

Nach den Beobachtungen von OHNO et al. (1959), daß sich nur e i n x-Chromosom in der Prophase verdichtet, sprechen die Befunde viel eher dafür, daß sich der Trommelschlegel aus e i n e m x-Chromosom bildet.

Andere Autoren nahmen an, daß der Trommelschlegel ein sekundäres Geschlechtsmerkmal darstelle (ASHLEY 1957; WIEDEMANN et al. 1957; ASHLEY und JONES 1958; WIEDEMANN 1958).
HIENZ (1957, 1959) vertritt die Ansicht, daß die Leukozytenkernanhänge tertiäre Geschlechtsmerkmale seien und von der Intensität des Stoffwechselgeschehens abhängen.
Für die Entstehung der Trommelschlegel machen GOTHE und HINRICHSEN (1959) (ebenso FELSCH 1959) einen Viskositätsunterschied verantwortlich, so daß "beim Ausstreichen der Zellen auf dem Objektträger bzw. bei den Fließbewegungen der lebenden Granulozyten sich das weniger visköse Kernplasma von dem rigiden heterochromatischen Komplex mehr oder weniger weit retrahiert."

METHODEN ZUR ZELLKERNMORPHOLOGISCHEN GESCHLECHTSERKENNUNG AN GEWEBEZELLEN

Durch die Entdeckung des Geschlechtschromatins war die Grundlage zur zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung gelegt. Wie bereits berichtet wurde, läßt sich der geschlechtsspezifische Kerndimorphismus beinahe in jeder Organ- oder Gewebezelle nachweisen. Für die klinischen Belange eignet sich leicht zugängliches und einfach und sicher präparierbares Gewebe (Hautbiopsien, Schleimhautabstriche - Mund-, Vaginal- und Urethralschleimhaut - und die segmentierten neutrophilen Leukozyten).

Hauttest: (Skin - Biopsy - Test)

Dieser Test wurde von MOORE, GRAHAM und BARR entwickelt und 1953 zum erstenmal bei Hermaphroditen angewendet. Seine Zuverlässigkeit bestätigten MARBERGER und NELSON (1954) und EMERY und MCMILLAN (1954) und andere.
Sie exzidierten nach subcutaner Novocaininjektion ein Stück Haut von o,3 x o,6 cm. Die Fixierung erfolgte bis 24 Stunden in modifizierter Davidson'scher Lösung (2o Teile Formalin, 35 Teile 95%iger Alkohol, 1o Teile Eisessig und 35 Teile Aqua dest.). Nach der Einbettung in Paraffin wurden 5 µ dicke Schnitte angefertigt. BARR et al. (1957) färbten mit Hämatoxylin bei geringer Gegenfärbung mit Eosin oder nach Feulgen. Auch mit Methylgrün konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Nervengewebe wurde mit Kresylviolett, Kresylechtviolett oder Thionin angefärbt.
Die Auswertung der Präparate erfolgte mit Ölimmersion. Von den meisten Autoren werden 1oo bis 2oo gut erhaltene Zellen ausgezählt, und zwar am besten die Zellkerne des stratum spinosum. Die Kerne sind gut beurteilbar - das heißt ziemlich chromatinarm-, und das Geschlechtschromatin hat die typische Form und Größe. Die Erstuntersucher fanden bei weiblichen In-

dividuen 52 - 85% chromatinpositive Zellen (durchschnittlich 69%), bei männlichen 1 - 14% (durchschnittlich 5%). Andere Autoren fixierten mit: 95%igem Alkohol und Davidson'scher Lösung (KLINGER und LUDWIG 1957) oder mit Bovin'scher Lösung, die sich aus Pikrinsäure, Eisessig und Formalin zusammensetzt (NOELLE 1958). OVERZIER (1958 b) bevorzugt Stieve'sche Lösung (76 Teile Sublimatlösung, 2o Teile Formalin, 4 Teile Eisessig). Als Färbemittel wird von NOELLE (1958) Eisen-Hämatoxylin empfohlen, von LENNOX (1956) die Ribonuklease - Gallocyanin - Methode. HIENZ (1959) führte die PAS-Reaktion durch und benutzte zur Kernfärbung Mayers Hämalaun.

Da die Hautbiopsie einen - wenn auch kleinen - chirurgischen Eingriff erfordert, konnte sie sich gegenüber noch einfacheren Möglichkeiten der Geschlechtserkennung nicht behaupten.

Mundepitheltest:

MOORE und BARR (1955 a) und MARBERGER et al. (1955) veröffentlichten unabhängig voneinander eine Methode zur Geschlechtsdiagnostik aus Abstrichen der Mundschleimhaut.
Das Material wird mit einem Spatel von der Wangenschleimhaut abgekratzt und auf einem vorher hauchdünn mit Eiweißglycerin bedeckten Objektträger ausgestrichen. Man bringt den Ausstrich sofort in ein Alkohol - Äther - Gemisch (MOORE und BARR 1955 a; KOSENOW et al. 1957; OVERZIER 1961), wo er zwei bis 24 Stunden fixiert wird. MARBERGER et al. (1955) schlagen Davidson'sche Lösung vor. Nach der Fixation werden die Präparate durch eine absteigende Alkoholreihe geführt, bleiben dann zweimal 5 Minuten in Aqua dest. und werden anschließend 5 Minuten in einprozentigem Kresylviolett gefärbt (MOORE und BARR 1955 a). Hierauf kommen die Ausstriche in 96%igen und absoluten Alkohol (je zweimal 5 Minuten) zur Differenzierung. Nach der Reinigung unter fließendem Wasser werden die Präparate in Canada-Balsam, Eukitt oder Caedex eingebettet.

Die von MOORE und BARR (1955 a) erstmals beschriebene Färbung mit Kresylecht wurde von vielen Autoren bestätigt (LUPATKIN und PRADER 1956; KOSENOW et al. 1957). MARBERGER et al. (1955) erhielten mit einer modifizierten Feulgen-Färbung und Lichtgrün ebenfalls gute Ergebnisse. GUARD (1959) erwähnt das Färbemittel Biebrich-Scharlachrot mit Gegenfärbung durch Fastgreen. Die Beurteilung wird in der gleichen Weise wie beim Hauttest durchgeführt. Die Zellkerne müssen in ihrer ganzen Ausdehnung gut zu übersehen sein. Sie dürfen weder beschädigt noch von Bakterien überlagert sein. Die Zahl der chromatinpositiven Zellen liegt im allgemeinen niedriger als beim Hauttest. Für chromatinpositive Zellen schwanken die Werte zwischen 1o,5% (KOSENOW 1957 a) und 67% (SCHLACHTER 1957). Diese Unterschiedlichkeit der Ergebnisse ist auf verschiedene Färbemethoden und voneinander abweichende Auswertungstechniken zurückzuführen.

Vaginal- und Urethralschleimhautabstriche:

Bei Routineuntersuchungen von Vaginalabstrichen bemerkten CARPENTIER et al. (1955), daß das Geschlechtschromatin in vielen Epithelzellen besonders gut sichtbar war.
EDWARDS und CAMERON (1964) konnten bei Obduktionen von Säuglingen und Frühgeborenen gut beurteilbare Ausstriche der Harnblasenschleimhaut herstellen.
Die technische Durchführung ist die gleiche wie beim Mundepitheltest. Angefärbt wurde nach Papanicolaou und Feulgen.

Da die Präparate schwieriger zu gewinnen sind, haben sich diese Methoden nicht durchgesetzt und werden höchstens als Ergänzung zu einer anderen angewandt (z.B. RIIS 1956).

Urinsediment und Amnionpunktion:

Dasselbe gilt für die beiden jetzt zu erwähnenden Methoden: ESKELUND (1956) bestimmte aus abgeschilfteren Blasenepithelzellen des Urinsedimentes das Geschlecht.
Auch die Zellen aus dem Zentrifugat der Amnionflüssigkeit wurden entsprechend untersucht (SACHS, SERR, DANON 1955). Die letztgenannte Methode erlaubt zwar eine pränatale Geschlechtsvorhersage, setzt aber zur Gewinnung von Amnionflüssigkeit eine Punktion der Fruchtblase voraus, die ein ziemlich großes Risiko für Mutter und Kind bedeutet.

Methode zur zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung an Blutzellen (Neutrophilentest)

Um die Notwendigkeit einer Hautbiopsie zu umgehen, entwickelten DAVIDSON und SMITH (1954) eine Methode zur Geschlechtsbestimmung aus Blutausstrichen. Der sogenannte Leukozytentest beruht auf dem Nachweis von Kernanhängen bestimmter Form und Größe an polymorphkernigen Neutrophilen. Die Zuverlässigkeit dieser Technik ist wiederholt überprüft und voll bestätigt worden.

HERSTELLUNG DER PRÄPARATE

Zur Durchführung der Untersuchung sind einfache Blutausstriche geeignet, wie sie auch zur Differenzierung des Blutbildes angefertigt und angefärbt werden (im allgemeinen nach Pappenheim). Von der Qualität der Ausstriche hängt die Durchführung der Zählarbeit ab: in zu dünnen Präparaten findet man unter Umständen zu wenige Zellen, oder es sind gequetschte Leukozyten enthalten. Zu dicke Präparate sind schlecht beurteilbar, weil die Zellen überlagert und die Kerne schlecht ausgebreitet sind.

DAVIDSON (1961) bevorzugt Ausstriche nach der Coverslip - Methode (WINTROP 1956): der Blutstropfen wird zwischen zwei Deckgläsern vorsichtig verrieben. Die Leukozyten sollen weniger beschädigt werden, wenn sie nur durch Kapillarkraft ausgebreitet werden. KOSENOW (1959) erreichte auch mit geschliffenen Objektträgern zufriedenstellende Ausstriche. Zur Färbung sind alle Methoden geeignet, die Einzelheiten des Kerns klar darstellen (May - Grünwald - Giemsa, Jenner - Giemsa, Leishman, Hämatoxylin - Eosin) (DAVIDSON 1961). WIEDEMANN et al. (1958) machten mit einer von RODRIGUEZ (1958) entwickelten panoptischen Schnellfärbung ("Blau - G - 239", eine o,15%ige Methylalkohol - Glycerin - Lösung von Methylenblau - Eosin - Toluidinblau auf pH 6,5 eingestellt) gute Erfahrung.

EINTEILUNG DER KERNANHÄNGE

Zur Durchmusterung nach den Kernanhängen werden von den meisten Untersuchern nur die neutrophilen segmentkernigen Leukozyten herangezogen, da das Vorkommen der Eosinophilen und Basophilen, die auch Kernanhänge aufweisen können, zu gering ist. KOSENOW (1959) empfiehlt, sie zusätzlich in die Beurteilung einzubeziehen.

Wie bereits erwähnt, beschrieben DAVIDSON und SMITH (1954 außer dem sicher geschlechtsspezifischen "drumstick" und dem "sessile nodule", der eventuell eine Vorstufe des Trommelschlegels darstellt, andere Kernanhänge, die nicht mit diesen Gebilden verwechselt werden dürfen. Dazu gehören:

1. "small clubs" (kleine Keulen), in ihrer Form dem Drumstick ähnlich, aber kleiner (immer unter 1 μ); oft mehrfach an einer Zelle auftretend; weniger dicht und weniger scharf konturiert als die Drumsticks; nach SUN und RAKOFF (1956) Feulgennegativ. KOSENOW zählt zu dieser Gruppe alle stab-, haken- und fadenförmigen Gebilde und Zwischenformen.

2. "rackets" (tennisschlägerförmige Anhängsel), ebenfalls ungefähr dem Drumstick entsprechend, aber mit zentraler Aufhellung.
3. "minor lobes" (kleine Lappen), kleine Kernsegmente, die von richtiger Größe sein können, aber mit dem Kern durch zwei Chromatinbrücken verbunden sind, wenn sie nicht am Ende des Kernes hängen.

AUSWERTUNG

Für die praktische Durchführung des Tests haben sich folgende Verfahren herausgebildet:

1. alleinige Berücksichtigung der Drumsticks (DAVIDSON und SMITH 1954; WIEDEMANN et al. 1956; MOSLER 1957).
2. Registrierung der Drumsticks und "sessile nodules" (KOSENOW und SCUPIN 1956 a; DAVIDSON und SMITH 1961).
3. Beurteilung nach einer Zahlenregel, nach der Drumsticks, "sessile nodules" und "small clubs" zueinander in Beziehung gesetzt werden (sogenannte Kernanhangsformel von KOSENOW und SCUPIN 1956 a).

Nach der Originalmethode von DAVIDSON und SMITH sollen bei weiblichen Individuen so viele Segmentkernige ausgezählt werden, bis sechs mit Drumsticks behaftete Zellen gefunden worden sind. Bei 125 Ausstrichen fanden sie diese durchschnittlich unter 227 Neutrophilen.

Im allgemeinen registriert man heute möglichst immer 5oo segmentkernige Neutrophile; sechs und mehr Trommelschlegel sind dann beweisend für weibliches Geschlecht.
Bei männlichen Probanden können bis zu zwei Drumsticks bzw. Äquivalentgebilde bei 5oo Neutrophilen je nach den Kriterien der einzelnen Untersucher beobachtet werden.

KOSENOW und SCUPIN stellten eine andere Zahlenregel auf: sie teilten die Kernanhänge in drei Typen ein.

Typ A: "drumstick oder Trommelschlegel bzw. "hängende Tropfenform".

Typ B: "sessile nodule" bzw. ungestielte Knoten- oder Tropfenform.

Typ C: Zwischenformen sowie Stab-, Haken- und Fadenformen.

Wenn die Summe A + B pro 5oo Neutrophile mindestens gleich sechs ist, dann stammt der Ausstrich von einem weiblichen Individuum. Sie stützen sich dabei auf die schon von DAVIDSON und SMITH (1954) zurückgehende Beobachtung, daß die "sessile nodules" viel häufiger beim weiblichen Geschlecht anzutreffen sind.

WIEDEMANN et al. (1956) lehnen diese Mitbewertung des Typ B ab, da Anhängsel dieser Art bei beiden Geschlechtern vorkämen.
DAVIDSON und SMITH dagegen schreiben ebenfalls den "aufsitzanden Knoten" wegen ihrer Geschlechtsspezifität für Übersichtsuntersuchungen einen gewissen Wert zu.

Beträgt die Zahl in besonderen Fällen 3 - 5 auf 5oo Zellen (BRIGGS 1958 fand auch bei weiblichen Individuen nur 2 oder 3 Drumsticks), so müssen 1 ooo oder mehrere 1 ooo Zellen untersucht (WIEDEMANN et al. 1957; BRIGGS 1958; HIENZ 1959) oder ein anderes zytologisches Untersuchungsverfahren angewendet werden. KOSENOW (1956) schlägt in diesen Fällen zur Diagnose die Kernanhangsformel vor. Das weibliche Geschlecht ist gegeben, wenn der Quotient $Q = \frac{A + B}{C} \geq 0{,}4$ beträgt.

BISHER BEKANNTE METHODEN DER LEUKOZYTENANREICHERUNG

I. Isolierung der Leukozyten durch Zentrifugieren:

Aufgrund des unterschiedlichen spezifischen Gewichts der einzelnen Blutelemente bildet sich eine deutlich sichtbare Schichtung der Blutbestandteile heraus.

a. nach Zusatz gerinnungshemmender Mittel

1. Methode nach KLIMA, BEYREDER und LAMPAR (1949):
Mit einer Spritze, die o,2 ml Heparin oder o,5 ml 3,8%iges Natr. citr. enthält, werden 4,8 ml bzw. 4,5 ml Venenblut entnommen, gut durchmischt und dann in einem Röhrchen von 8 - 1o mm Durchmesser 2o Min. scharf zentrifugiert. Das Serum wird abpipettiert, mit einer Kapillarpipette aus der über den Erythrozyten stehenden Leukozytenschicht zwei Tropfen abgehoben und einzeln auf je einem Objektträger durchmischt und ausgestrichen. Will man weitere Ausstrichpräparate erhalten, entfernt man mit einer Platinöse das Thrombozytenhäutchen und saugt mit der Kapillarpipette weitere Leukozyten auf.
Die gleiche Methode wendeten PETRAKIS; JAGO; KOSENOW; BRAUNSTEINER an.

2. MÄKELT (1952) modifizierte die Methode von KLIMA et al. für wiederholte Blutentnahmen in der Pädiatrie: In ein Uhrglasschälchen, das 2 Tropfen Natriumzitratlösung enthält, bringt man einige Tropfen Kapillarblut, mischt, saugt das Zitratblut in eine Kapillare von 1 mm Durchmesser auf, schmilzt das Ende zu und zentrifugiert. Danach wird die Kapillare in Höhe der Leukozytenschicht angeritzt und zerbrochen und der Ausstrich angefertigt.

3. PROCOPIO - VALLE et al. (1958) empfehlen zur hämatologischen Geschlechtsbestimmung folgende Leukozytenanreicherungs-

methode: Ungefähr 2 ml Venenblut werden mit Antikoagulierlösung versetzt. Man bringt 1 ml Blut mit einer Kapillarpipette in ein Hämatokritglas und zentrifugiert 5 Min. lang mit 1ooo U/min. Das oben aufschwimmende Plasma wird vorsichtig entfernt und aus den zentrifugierten Blutzellen mit der Kapillarpipette Leukozytenflüssigkeit herausgezogen.

4. PERLICK et al. (1964) reicherten die Leukozyten an, indem sie Zitratblut in sogenannte Wassermann-Röhrchen 15 Min. bei 15oo U/min zentrifugierten.

b. nach Zusatz einer Lösung von bestimmtem spezifischen Gewicht

Es werden Plasmaalbuminkörper (AGRANOFF et al. 1954) oder eine Lösung von Gummi arabicum (SPEAR 1948) angewendet. Das spezifische Gewicht dieser Substanzen liegt zwischen dem der Erythrozyten (etwa 1o9o) und dem der Leukozyten (etwa 1o6o - 1o7o). Während des Zentrifugierens sammeln sich die Leukozyten auf und die Erythrozyten unter der jeweils benutzten Trennlösung an.

c. nach Hämolyse der Erythrozyten

1. LI und OSGOLD (1949) verwenden zur Entfernung der roten Blutkörperchen ein Phytohämagglutinin aus Phaseolus vulgaris. Es bringt die Erythrozyten zur Agglutination, wodurch sie rasch zu Boden sinken, während das leukozytenhaltige Plasma sich darüber ansammelt.
LA CHAPELLE (1961) beschreibt die Anwendung dieses Stoffes speziell zur hämatologischen Geschlechtsbestimmung: 4 ml Venenblut bringt man in ein Zentrifugierglas mit Zitrat. Danach wird sofort o,2 ml Bacto-Phytohämagglutinin hinzugefügt und durch Schütteln vermischt. In eiskaltem Wasser läßt man 2o Min. abkühlen, anschließend wird bei 4°C mit ungefähr 5o U/min 2 - 5 Min. lang zentrifugiert. Über den Erythrozyten setzt sich eine Plasmaschicht mit den Leukozyten ab. Das Plasma

wird vorsichtig entfernt und in einem Zentrifugierglas mit 7oo U/min 6 Min. lang bei Zimmertemperatur zentrifugiert. Die weißen Blutzellen und die übriggebliebenen Erythrozyten sedimentieren, indem sie zusammen ein rötliches Kügelchen am Boden des Glases bilden. Nach Entfernung der oben aufschwimmenden Flüssigkeit wird ein Tropfen der verbleibenden Suspension auf einem Objektträger ausgestrichen.

2. Eine 5o - 6ofache Anreicherung der Leukozyten kann bei einer Fraktionierung der morphologischen Bestandteile des Blutes durch Zusatz von Trylon B (vorgeschlagen wird eine 6%ige wässrige Lösung) oder dem Dinatronsalz der Äthylendiamintetraessigsäure erreicht werden (FOKINA 1964).

3. ALLAVERDJAN et al. (1962) fällen die Erythrozyten mit einer 4,5%igen Polyvinylalkohollösung aus.

4. Von NAGEL et al. (1958) sowie DIOGUARDI et al. (1962) wird eine isotone o,87%ige Ammoniumchloridlösung angewendet.

An alle Verfahren schließt sich die Anreicherung der Leukozyten durch Zentrifugieren an.

II. Isolierung der Leukozyten durch Sedimentation:

a. mit Zusatz senkungsbeschleunigender Mittel

1. MINOR und BURNETT (1949) und andere Autoren verwenden Fibrinogenlösungen zur Erhöhung der Sedimentationsgeschwindigkeit der Erythrozyten in heparinisiertem Blut. Nach einer Stunde soll eine Plasmasuspension lebender Leukozyten vorliegen, aus der 99,8% der Erythrozyten entfernt sind.

2. ROBINEAUX und LEBRUN-PAGES (195o), MAUPIN et al. (1952) arbeiten mit Polyvinylpyrrolidon und Polyglukosan.

3. Mit einer 3%igen Dextranlösung von einem Molekulargewicht zwischen 139 ooo bis 228 ooo und einem Mischungsverhältnis von 2 : 1 erreichten SKOOG und BECK (1956) die erwünschte Sedimentation.

4. JORKE (1961) empfiehlt als Sedimentationsbeschleuniger Periston. Die Leukozytenschicht setzt sich nach 3 bzw. 6 Stunden ab.

b. Methode nach CALIEZI (1959)

Auf einen Objektträger wird ein Tropfen Fingerblut gesetzt, das Präparat in eine feuchte Kammer gebracht (Petrischale mit feuchtem Filterpapier am Boden) und das Glas auf 2 Glasstäbe bei 37° C in den Thermostat gesetzt. Die Leukozyten setzen sich in dem entstehenden Koagulum am Grund ab. Man löst dieses Koagulum am Rand mit einem Stäbchen ab, spült es mit Aqua dest. und NaCl zu gleichen Teilen fort und läßt das Präparat an der Luft trocknen.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Methode

Die Anwendbarkeit eines sehr einfachen Leukozytenanreicherungsverfahrens für die hämatologische Bestimmung des genetischen Geschlechts soll überprüft werden: Die Zahl der im angereicherten Ausstrich gefundenen Kernanhänge wird der vom Normalausstrich gegenübergestellt und verglichen.

HERSTELLUNG DER PRÄPARATE

Von 1o weiblichen und 5 männlichen gesunden Probanden im Alter von 23 bis 29 Jahren wurde aus der Fingerbeere durch Lanzettenstich Blut entnommen. Auf Objektträgern, die mit einem Alkohol-Äther-Gemisch entfettet worden waren, wurden durch Ausstreichen je eines Blutstropfens mit einem Objektträger 2 - 3 Blutausstriche hergestellt, wie sie normalerweise zur Leukozytendifferenzierung angefertigt werden.

Bei weiteren 4 -5 Ausstrichen wurde das Verfahren der Anreicherung angewendet: Ein kleiner Blutstropfen wurde mit einem besonders fein geschliffenen Objektträger, der in einem Winkel von ca. 6o° C angesetzt werden soll, langsamer als normalerweise üblich ausgestrichen. Die Dauer des Ausstreichens muß gegenüber der gewöhnlichen Technik um das 2 - 4fache verlängert sein. In gut gelungenen Präparaten stellt sich das Ende des Ausstriches annähernd in Halbkreisform dar. Dort sammeln sich die Leukozyten an.
Die Methode beruht darauf, daß physikalische Kapillarkräfte auf Zellen verschiedener Größe und Deformierbarkeit sowie von verschiedener Oberflächenbeschaffenheit einwirken.

Alle Ausstriche wurden gleichermaßen nach Pappenheim (kombinierte May - Grünwald - Giemsa - Färbung) gefärbt: Die luftgetrockneten Präparate wurden für 2 - 3 Min. mit konzentrierter May - Grünwald - Lösung bedeckt, mit Aqua dest. abgespült und 2o Min. mit verdünnter Giemsa - Lösung (3 ml Giemsa auf 5o ml Aqua dest.) nachgefärbt. Anschließend erfolgte gründliches Abspülen der Objektträger mit Aqua dest. und Trocknen an der Luft.

AUSWERTUNG

Zähltechnik

Die Auswertung wurde mit Ölimmersionsoptik durchgeführt. Die Durchmusterung erfolgt nach der Mäandermethode. Es wurden nur Zellen verwendet, die gleichmäßig ausgebreitet waren und keine Kernverklumpungen zeigten. Bezüglich der Segmentierung richteten wir uns nach der Regel von Schilling (zit. nach LÜERS 196o): "nur die fadenförmige Verbindung soll als Scheidung zwischen zwei Segmenten betrachtet werden und nicht die durch etwas breitere Brücken, auch nicht, wenn diese schmäler als ein Drittel des anliegenden Segmentes sind."
Zur Einarbeitung wurden ca. 4o Vorversuche durchgeführt (davon etwa 25 Blindversuche). Bei Auszählung von 5oo Neutrophilen und Anwendung der Kernanhangsformel von KOSENOW wurde das Kerngeschlecht bestimmt.

Um eine möglichst gute Ausgangsbasis für den Zahlenvergleich zu haben, wurden in den Hauptversuchen zur Bestimmung der Kernanhangshäufigkeit jedesmal 2ooo neutrophile segmentkernige Granulozyten durchgesehen. An eosinophilen und basophilen Granulozyten vorkommende Kernanhängsel wurden vernachlässigt.

Morphologische Differenzierung der Kernanhängsel:

Nach dem Vorschlag von KOSENOW (1959) wurden drei Gruppen von Kernanhangsgebilden registriert und der Kernanhangsquotient $\frac{A + B}{C}$ gebildet.

A: "drumstick", Trommelschlegel oder "hängende Tropfenform". Rundlich, bzw. oval geformter Kernanhang mit fädiger Verbindung zum übrigen Kern, dichter Chromatinzeichnung und ziemlich konstanter Größe (2 µ lang, 1,5 µ breit). Sie werden intensiv basophil gefärbt.

B: "sessile nodule" oder ungestielte Knoten- oder Tropfenform. Rundlicher oder ovaler, dem Kern unmittelbar aufsitzender Kernanhang von ähnlicher Größe und Chromatinzeichnung wie Typ A.

C: "small club", Zwischenform, sowie Stab-, Haken- und Fadenformen.
Zwischenformen, die in der Form den Typen A und B ähneln, aber deren Größe nicht erreichen, außerdem sehr formvariable Stab-, Haken- und Fadenformen, die oft mehrfach an einer Zelle auftreten.

Um Fehlerquellen durch Verwechslung der Drumsticks mit den kleineren "small clubs" oder den größeren "minor lobes" (Kernlappen) zu vermeiden, wurden unklare drumstickähnliche Kernanhänge mit Hilfe eines Okularmikrometers streng nach der Größe beurteilt.

Differentialblutbild:

Zur Erleichterung der Zählarbeit konnte ein Zählgerät benutzt werden, das für jede im peripheren Blut vorkommende Leukozytenart eine Taste bietet, die während des Differenzierens blind gedrückt werden kann, ohne daß vom Mikroskop aufgeschaut werden muß. Es konnte also ohne bedeutend größeren Zeitaufwand eine Leukozytendifferenzierung gleichzeitig vorgenommen werden, um zu überprüfen, ob das Anreicherungsverfahren auch zur Auswertung des Differentialblutbildes geeignet ist.

Die Registrierung der drei Kernanhangstypen erfolgte auf Tasten, die für pathologische Zellarten vorgesehen sind, also bei den vorliegenden Ausstrichen sonst unbenutzt geblieben wären.

Statistische Auswertung:
(Formeln aus Geigy: wiss. Tab. I und II)

Kernanhänge: Die Korrelationsrechnung prüft, in welchem Maße Zusammenhänge zwischen zwei oder mehreren Merkmalen bestehen (Hier: zwischen den Kernanhangszahlen der beiden Ausstrichverfahren). Der Grad der Korrelation ist abhängig von der Größe der Streuung der beiden miteinander in Zusammenhang stehenden Merkmale, d.h. von der Unterschiedlichkeit der pro Proband für jedes Ausstrichverfahren gefundenen Kernanhangswerte. Je mehr sich die beiden Größen unterscheiden, desto lockerer ist der Zusammenhang; je geringer die Streuung ist, desto enger wird die Korrelation. Ein Maß für die Korrelation ist der Korrelationskoeffizient r . Bei einem gleichsinnigen Zusammenhang beider Werte (wie er hier vorliegt), kann er jeden Wert zwischen 0 und +1 annehmen. Bei einem Wert von +1 liegt der stärkste rechnerische gleichsinnige Zusammenhang vor (HOSEMANN 1949).
Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten erfolgte nach:

$$r = \frac{\Sigma(x - \bar{x}) \cdot (y - \bar{y})}{\sqrt{\Sigma(x - \bar{x})^2 \cdot \Sigma(y - \bar{y})^2}}$$

r = Korrelationskoeffizient
x = Anzahl der Kernanhänge pro Proband im Normalausstrich
$\bar{x}$ = Mittelwert der Kernanhänge in einer Gruppe von Probanden
y = Anzahl der Kernanhänge pro Proband im angereicherten Ausstrich
$\bar{y}$ = Mittelwert der Kernanhänge in einer Gruppe von Probanden

Der Korrelationskoeffizient folgt der Normalverteilung, wenn $r \sim 0$. Ist $r \neq 0$, wird transformiert nach

$$z = \tanh^{-1} r$$

$$\sigma_z = \frac{1}{\sqrt{n-3}}$$

σ_z = Standardabweichung des transformierten Korrelationskoeffizienten

n = Stichprobenumfang

Prüfung von $z \stackrel{?}{=} 0$

$$c_\alpha = \frac{z - 0}{\sigma_z} = (z - 0)\sqrt{n-3}$$

Bei n = 1o ist r statistisch von 0 verschieden bei

2α:	o,1	o,o5	o,o1	o,oo1
r :	o,497	o,576	o,7o8	o,823

Bie n = 5

2α:	o,1	o,o5	o,o1	o,oo1
r :	o,669	o,754	o,874	o,951

Im folgenden wird eine statistisch gesicherte Beziehung zwischen beiden Methoden angenommen, wenn r mit Irrtumswahrscheinlichkeit von 2α = o,o5 von 0 verschieden ist.

Differentialblutbild: (Vergleich der aus beiden Ausstrichverfahren gewonnenen Differentialblutbilder)

1. Berechnung des Mittelwertes $\bar{x}$

(jeder Zellart für die 2o Einzelzählungen pro Ausstrich)

Der Mittelwert $\bar{x}$ der Einzelwerte x_1, x_2, x_3, ... ist der Quotient aus der Summe aller Einzelwerte, dividiert durch deren Gesamtzahl N

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{N}$$

2. Berechnung der Standardabweichung σ_x

Die Standardabweichung σ_x ist die Quadratwurzel des Quotienten aus der Summe aller ins Quadrat erhobenen Abwei-

chungen der Einzelwerte vom Mittelwert, dividiert durch die um 1 verminderte Gesamtzahl N

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{\Sigma(x-\bar{x})^2}{N-1}}$$

3. Prüfung der Signifikanz

a. der Mittelwerte

Auf Prüfung der Normalverteilung kann verzichtet werden, wenn strengeres Signifikanzniveau für die verwendeten Teste gewählt wird.

STUDENT-Verteilung:

Die Mittelwerte jeder Zellart, die aus den 2o Einzelmessungen pro Proband im Normalausstrich x_A und im angereicherten Ausstrich x_B ermittelt worden sind, werden gegenübergestellt. Da die beiden Werte jeweils an denselben Kollektivträgern gebunden sind, ergibt sich bei N Probanden der Mittelwert $\bar{x}_D$ der Differenzen $x_A - x_B$ folgendermaßen

$$\bar{x}_D = \frac{\Sigma(x_A - x_B)}{N}$$

Standardabweichung σ

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma(\bar{x}_D^2) - \frac{1}{N}\left[\Sigma(\bar{x}_D)\right]^2}{N-1}}$$

Standardabweichung des Mittelwertes $\sigma_{\bar{x}}$

$$\sigma_{\bar{x}_D} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$$

$$t = \frac{\bar{x}_D}{\sigma_{\bar{x}_D}}$$

Freiheitsgrad n = N - 1

Für N = 2o wird Mittelwertsunterschied angenommen für $t \geq 2{,}86$ ($2\alpha = 0{,}01$)

b. der Standardabweichungen

Die Streuung der 2o Einzelwerte jeder Zellart, aus denen der Mittelwert gebildet wurde, kann durch eine Prüfung der Signifikanz der zugehörigen Standardabweichungen beurteilt werden.

F - Verteilung:

Man erhält F als Quotient aus den Quadraten der Standardabweichungen

$$F = \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} \qquad \sigma_1 > \sigma_2 \; . \qquad \nu = N-2$$

Unterschiedliche Varianzen werden angenommen, wenn $F \geq 3{,}13$ ($\alpha = 0{,}01$) ist. (GEIGY II)

Ergebnisse

BEFUNDE BEI EINZELNEN PROBANDEN

Für jeden der 1o weiblichen und 5 männlichen Probanden wurden die Ergebnisse der einzelnen Auszählungen beider Ausstrichverfahren (a = Normalausstrich; b = Anreicherung) in je einer Tabelle zusammengestellt. Jeder Ausstrich wurde so lange differenziert und nach Kernanhängen durchgesehen, bis die Summe von 2ooo neutrophilen Granulozyten erreicht war. Von der Summe 1oo jeder Einzelzählung - bestehend aus den differenzierten kernhaltigen Blutzellen und den an den Neutrophilen registrierten Kernanhängen - wurden jeweils die Neutrophilen (1. Spalte) und die Kernanhänge (2. Spalte) notiert.

Siehe Tab. 1a bis 15b: 1a - 1oa = weibl. Normalausstrich
1b - 1ob = weibl. Anreicherung
11a - 15a = männl. Normalausstrich
11b - 15b = männl. Anreicherung

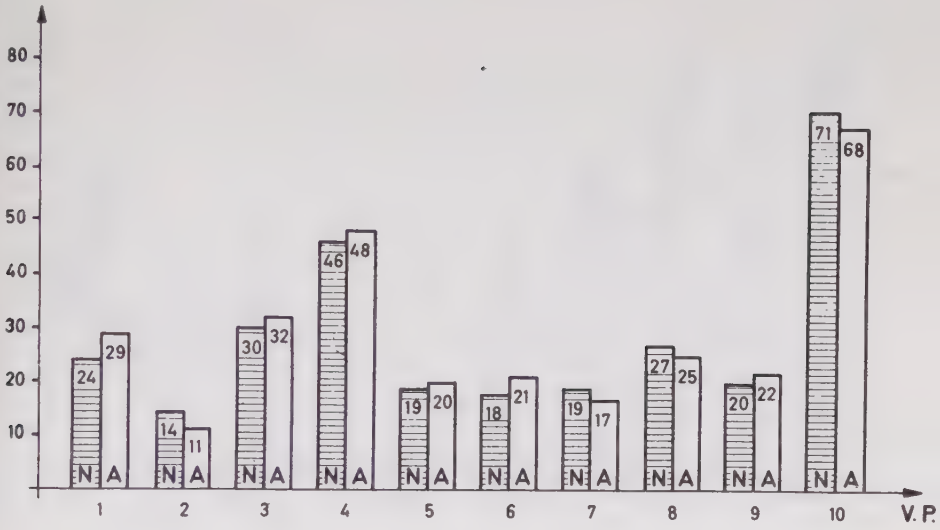
BEFUNDE ZUSAMMENGEFAßT

Kernanhänge:
Gegenüberstellung der pro 2ooo Neutrophile gefundenen Kernanhänge im Normalausstrich und im angereicherten Ausstrich. Die unterste Zeile (P) enthält die prozentuale Veränderung der Ergebnisse, verglichen mit den im Normalausstrich erzielten Werten.
In Tab. 16 sind die Ergebnisse bei 1o weiblichen, in Tab. 17 die bei den 5 männlichen Probanden zusammengefaßt.

Zur besseren Veranschaulichung wurden die Ergebnisse der Kernanhänge sowie der Kernquotienten in Säulendiagrammen aufgezeichnet (Graph. Darstellung 1 - 8).
Bei allen Diagrammen bedeutet N Normalausstrich, A Anreicherungsverfahren. Bei den graph. Darstellungen 1 - 4 wurden auf der Abszisse die weiblichen Probanden von 1 - 1o vermerkt. Bei den graph. Darstellungen von 5 - 8 wurden auf der Abszisse die männlichen Probanden 1 - 5 vermerkt.

Anzahl der
Drumsticks (A)
pro 2000 Neutrophile ♀

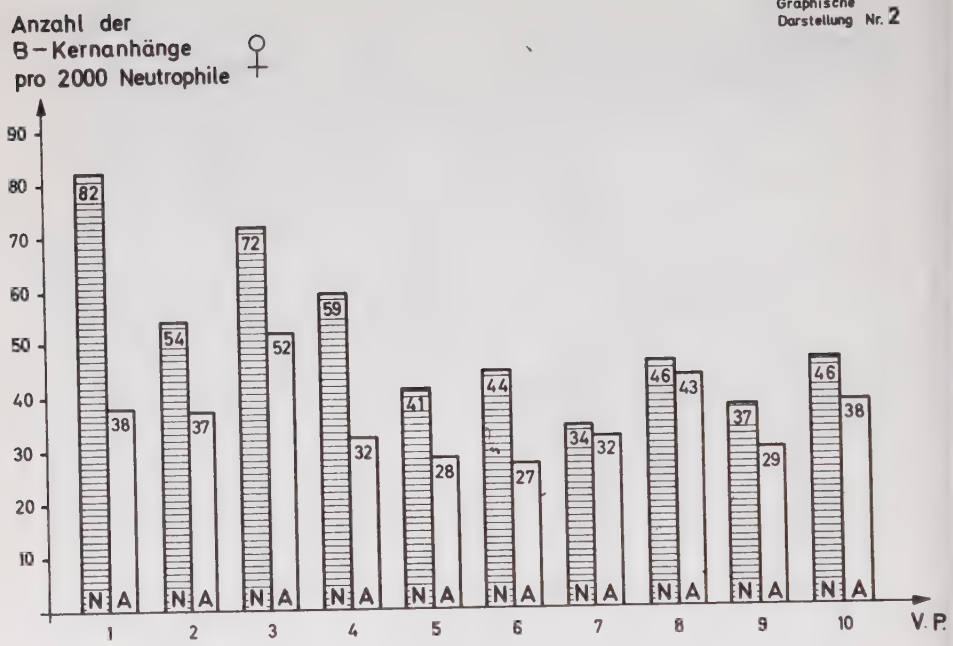
Graphische
Darstellung Nr. 1



Ordinate von graph. Darstellung Nr. 1:

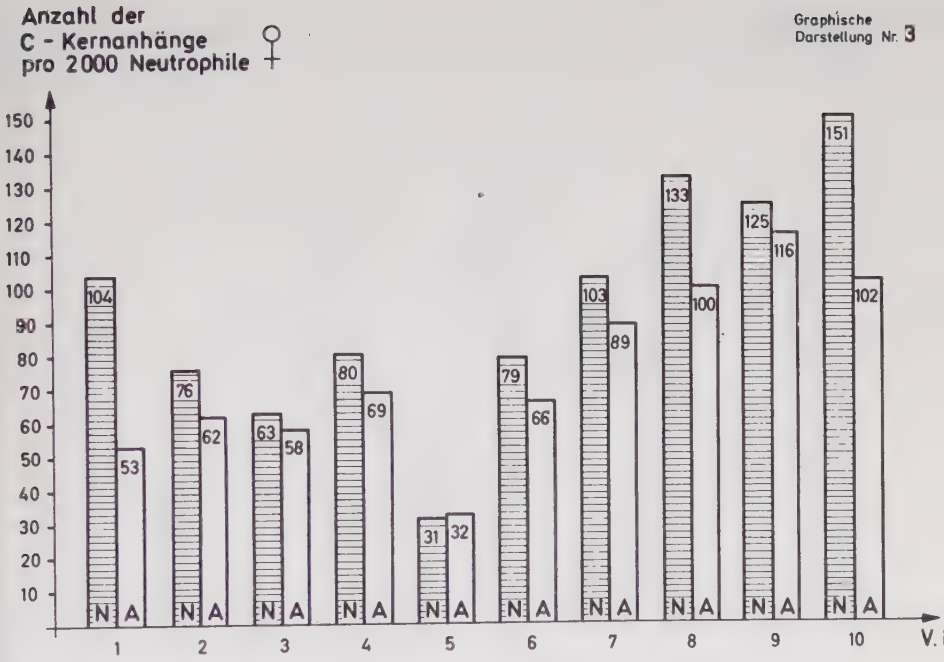
Anzahl der Drumsticks (A) pro 2 ooo Neutrophile Granulozyten.

Graphische Darstellung Nr. 2



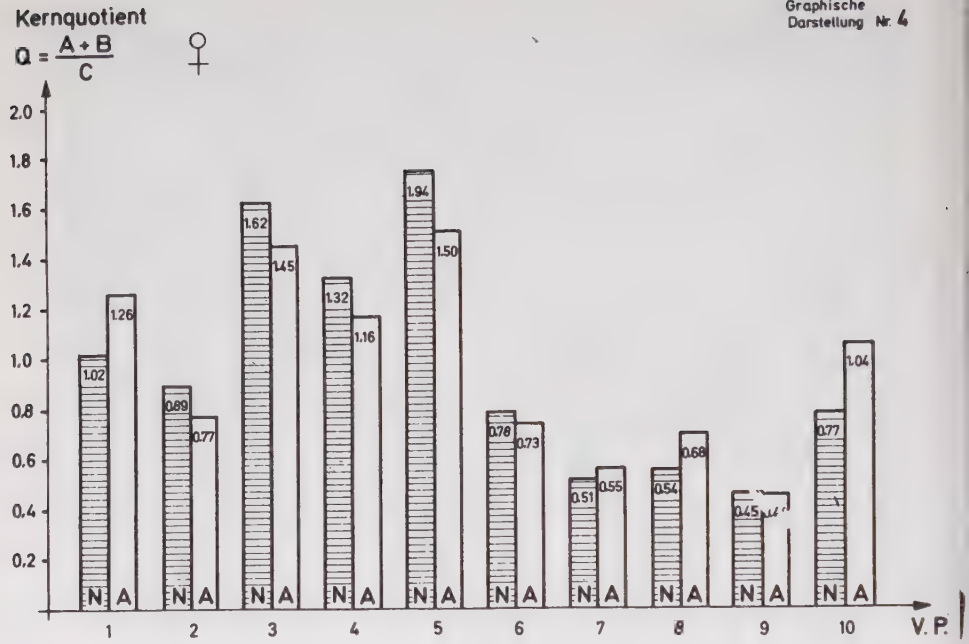
Ordinate von graph. Darstellung Nr. 2:

Anzahl der B - Anhänge pro 2 ooo Neutrophile Granulozyten.



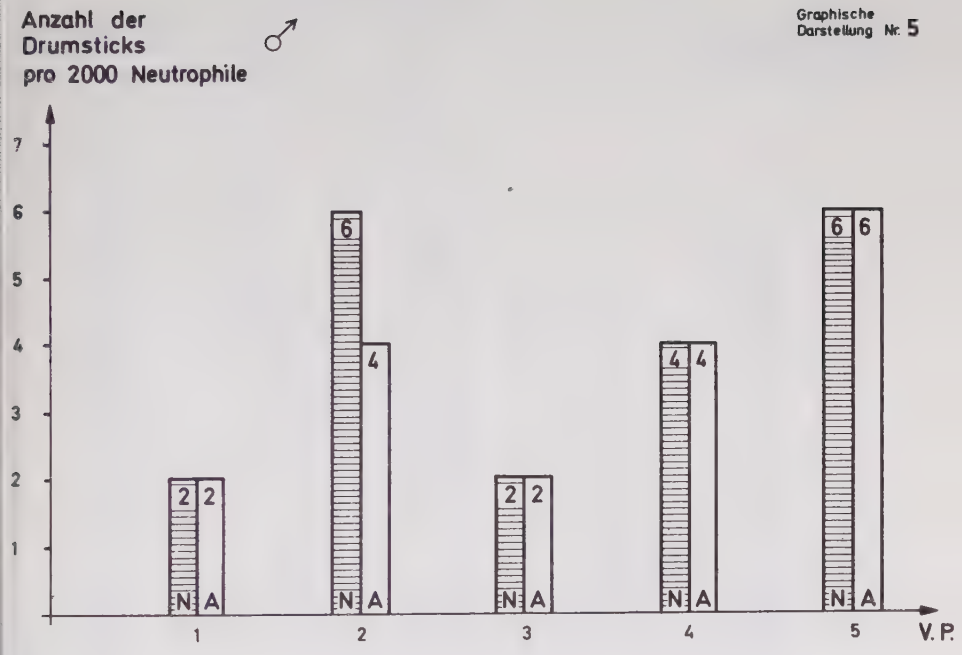
Ordinate von graph. Darstellung Nr. 3:

Anzahl der C - Anhänge pro 2 ooo Neutrophile Granulozyten.



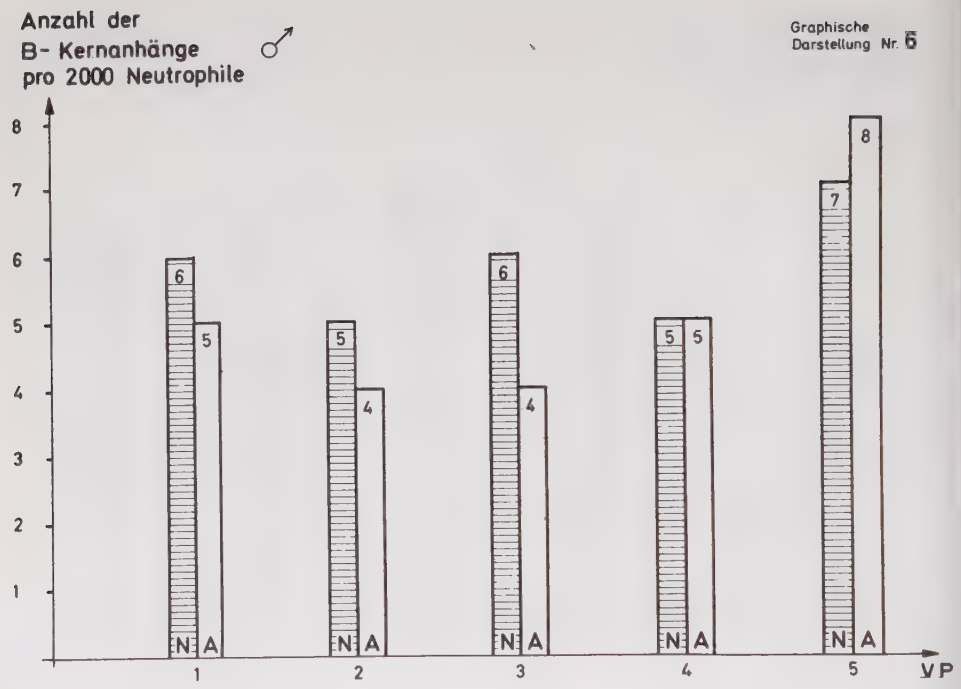
Ordinate von graph. Darstellung Nr. 4:

Wert des Kernquotienten $\frac{A + B}{C}$.



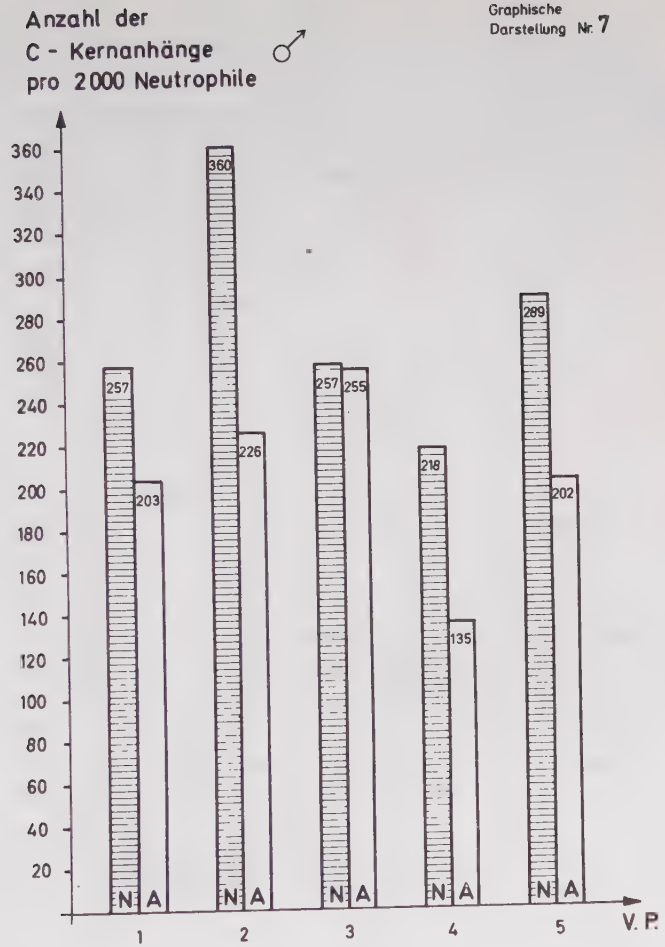
Ordinate von graph. Darstellung Nr. 5:

Anzahl der Drumsticks (A) pro 2 ooo Neutrophile Granulozyten.



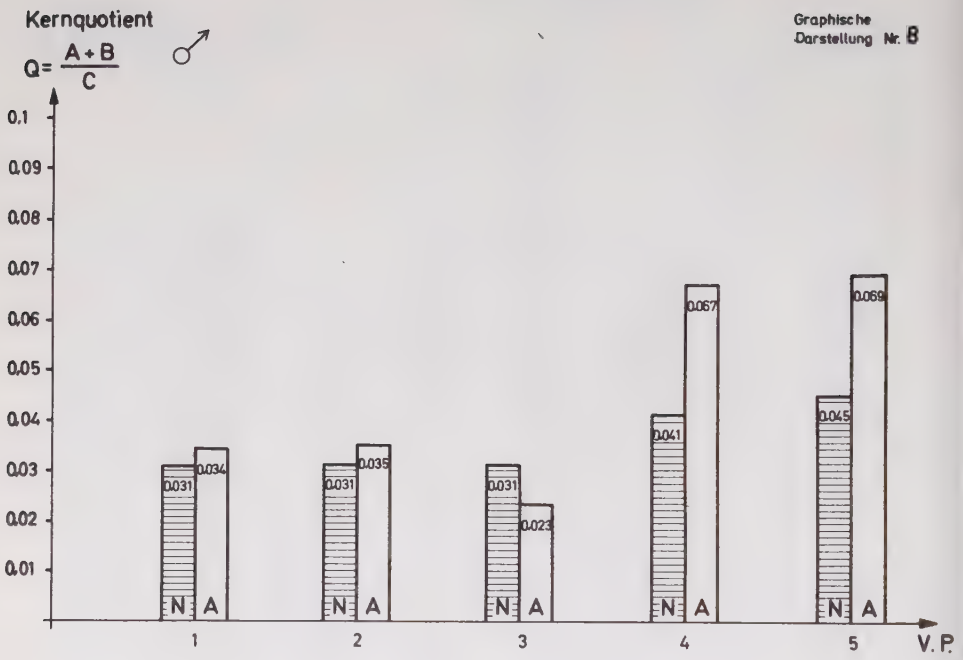
Ordinate von graph. Darstellung Nr. 6:

Anzahl der B - Anhänge pro 2 ooo Neutrophile Granulozyten.



Ordinate von graph. Darstellung Nr. 7:

Anzahl der C - Anhänge pro 2 ooo Neutrophile Granulozyten.



Ordinate von graph. Darstellung Nr. 8:

Wert des Kernquotienten $\frac{A + B}{C}$.

Tabellen der Differentialblutbilder:
Pro Proband wurden je 2o Einzelzählungen von 1oo Zellen und Kernanhängen zusammengestellt, die sowohl von Normalausstrichen als auch im angereicherten Ausstrich durchgeführt worden waren. Die Kernanhangssumme (in der Spalte K vermerkt) wurde jeweils prozentual auf die einzelnen Zellgruppen verteilt, so daß die Summe pro Zeile 1oo Zellen bzw. insgesamt 2ooo weiße Blutzellen beträgt.
(Tab. 18a - 32a: Normalausstriche; Tab. 18b - 32b: angereicherte Ausstriche; siehe Anhang)

BESPRECHUNG UND STATISTISCHE AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Kernanhänge:
Der Vergleich der je 2 Blutausstrichpräparate bei den 1o weiblichen und 5 männlichen Probanden läßt bezüglich der Kernanhänge folgende Aussagen zu :

Die Anzahl der Drumsticks steigt in der Anreicherung beim weiblichen Geschlecht durchschnittlich um 1,7% an. Der Korrelationskoeffizient beträgt r = o,987, d.h. die beiden Ausstrichverfahren korrelieren hinsichtlich der gezählten Drumsticks. Bei den männlichen Probanden wurden im angereicherten Ausstrich 1o% weniger Drumsticks gezählt. Auch hier konnte mit r = o,895 eine Korrelation statistisch gesichert werden.

B - Anhänge fanden sich bei den weiblichen und den männlichen Versuchspersonen im Anreicherungsverfahren weniger häufig als auf Normalausstrichen. Die Zahl bei den weiblichen Probanden lag im Durchschnitt um 3o,8% niedriger. Mit einem Korrelationskoeffizient von r = o,589 wurde eine Korrelation nachgewiesen. Bei den männlichen Ausstrichen wurde ein Abfall von 1o,4% festgestellt. Der Korrelationskoeffizient betrug r = o,763, d.h. es besteht ebenfalls eine Korrelation.

Auch die C - Anhänge nahmen bei 9 von 1o weiblichen Probanden ab, im Durchschnitt fanden sich beim Anreicherungsverfahren um 21% weniger. Mit einem Korrelationskoeffizienten von r = o,876 ist aber eine Korrelation statistisch gesichert. Beim männlichen Geschlecht betrug der Abfall sogar 26,1%. Es wurde r mit o,517 berechnet. Somit besteht kein Zusammenhang.

Tabelle 33: Zusammenstellung der Korrelationskoeffizienten

Probanden	Kernanhänge A	B	C
weiblich (1o)	o,987 2α = o,oo1	o,589 2α = o,o5	o,876 2α = o,oo1
männlich (5)	o,895 2α = o,o1	o,763 2α = o,o5	o,517 2α > o,1

Die Summe von A + B nimmt in der Anreicherung ebenfalls ab, beim weiblichen Geschlecht um 19,2%, beim männlichen um 1o,2%.

Die durchschnittliche Drumstickzahl liegt mit 7,2 Drumsticks pro 5oo Neutrophile deutlich unter den Werten, die von den meisten Autoren angegeben werden, aber höher als bei BURGOLD und SPREER (196o).
Diese Diskrepanzen sind sicherlich auf eine verschiedene (strengere ?) Festlegung der Kriterien und unterschiedliche Beurteilung fraglicher Kernanhänge zurückzuführen.
Eine leichte Linksverschiebung lag beim weiblichen Probanden Nr. 2 vor; damit wird die besonders niedrige Drumstickzahl von 2,8 bzw. 2,2 pro 5oo Neutrophile verständlich.

Beim männlichen Geschlecht zählten wir o,5 - 1,5 Drumsticks auf 5oo Segmentkernige.

Differentialblutbild:
Wie oben bereits beschrieben, wurden zur Beurteilung des Differentialblutbildes pro Ausstrich 2o Einzelzählungen, bestehend aus je 1oo differenzierten Zellen, herangezogen (Tab. 18a - 32b). Von jeder Zellart wurde für beide Ausstrichverfahren eines jeden Probanden der Mittelwert der 2o Zählungen bestimmt und die Differenz dieser Mittelwerte gebildet (Tab. 34).

Tabelle 34:

Gegenüberstellung der Mittelwerte (aus je 20 Einzelwerten)
N = Normalausstrich (Tab. 18a - 32a)
A = Anreicherung (Tab. 18b - 32b)
D = Differenz

Prob.	Segmentkernige			Stabkernige			Metamyelocyten			Eosinophile			Basophile			Lymphozyten			Monozyten		
	N	A	D	N	A	D	N	A	D	N	A	D	N	A	D	N	A	D	N	A	D
1	69	63	+ 6	4	3	+1	0,1	0,1	-	0,7	1,4	-0,7	0,15	0,2	-0,05	20	23	- 3	6	9	-3
2	56	53	+ 3	7	9	-2	0,25	0,05	+0,2	1,75	2,0	-0,25	0,35	0,25	+0,1	26	30	- 4	8	6	+2
3	59	63	- 4	3	5	-2	0,15	0,05	+0,1	3,25	3,5	-0,25	0,15	0,05	+0,1	30	24	+ 6	5	4	+1
4	53	61	- 8	1,5	4	-2,5	-	0,05	-0,05	0,25	0,7	-0,45	0,25	-	+0,25	39	26	+13	6	8	-2
5	53	56	- 3	3	4	-1	0,15	-	+0,15	2,5	2,0	-0,5	0,05	-	+0,05	35	32	+ 3	7	7	-
6	62	63	- 1	5	7,5	-2,5	0,15	0,15	-	0,1	0,05	+0,05	0,2	0,1	+0,1	23	19	+ 4	9	11	-2
7	50	54	- 4	0,9	1,3	-0,4	-	0,05	-0,05	1,3	2,2	-0,9	-	-	-	43	38	+ 5	5	5	-
8	60	56	+ 4	1,6	3	-1,4	-	0,1	-0,1	1,65	2,5	-0,85	0,05	0,2	-0,15	29	30	- 1	8	8	-
9	67	66	+ 1	2,7	4,3	-1,6	0,25	-	+0,25	2,6	3,5	-0,9	-	0,15	-0,15	21	21	-	7	5	+2
10	60	64	- 4	2,1	3	-0,9	0,05	0,05	-	1,0	1,85	-0,85	0,1	0,05	+0,05	29	24	+ 5	8	7	+1
11	58	63	- 5	2,4	2,2	+0,2	0,2	-	+0,2	0,65	0,85	-0,2	0,15	0,05	+0,1	29	24	+ 5	10	10	-
12	44	48	- 4	0,8	2	-1,2	-	-	-	2,25	4,2	-1,95	0,15	0,05	+0,1	41	37	+ 4	11	9	+2
13	61	62	- 1	0,9	1,8	-0,9	0,2	0,05	+0,15	0,55	1,75	-1,2	0,15	0,1	+0,05	33	30	+ 3	4	5	-1
14	49	54	- 5	0,6	0,8	-0,2	0,05	0,05	-	3,0	4,6	-1,6	0,2	0,05	+0,15	37	33	+ 4	10	7	+3
15	52	63	-11	0,4	1,2	-0,8	-	0,05	-0,05	1,15	1,6	-0,45	-	0,1	-0,1	38	26	+12	8	8	-

Standardabweichungen der obigen Mittelwerte

1	4,4	5,16			4,4	5,15	3,3	3,6
2	6,9	8,6			6,2	13,9	3,4	3,3
3	4,03	6,35			3,75	5,78	2,5	2,1
4	4,47	7,2			4,25	7,3	2,23	2,82
5	6,25	5,9			6,5	6,04	2,5	2,13
6	4,4	6,94			3,04	4,8	2,7	3,9
7	5,5	4,7			5,95	5,3	2,1	2,5
8	5,15	6,5			4,43	5,58	2,84	3,7
9	4,68	4,45			3,82	4,02	2,58	2,45
10	4,7	5,78			4,68	5,1	2,58	2,56
11	5,46	6,4			5,65	4,9	2,24	2,39
12	4,9	4,5			4,3	4,54	2,4	3,64
13	4,8	8,45			4,02	8,42	2,07	2,18
14	7,28	6,35			6,5	6,37	2,74	2,4
15	5,58	5,28			4,39	4,58	2,68	2,77

Mit dem t - Test konnten im Anreicherungsverfahren mehr Stabkernige und Eosinophile, dagegen signifikant weniger Lymphozyten nachgewiesen werden (Irrtumswahrscheinlichkeit $2\alpha = 0{,}01$).
Für die Neutrophilen, Metamyelozyten, Basophilen und Monozyten ließ sich eine signifikante Mittelwertsdifferenz nicht nachweisen.

Tabelle 35: Signifikanzprüfung der Mittelwerte jeder Zellart von beiden Ausstrichverfahren.

Zellgruppen	t	Signifikanz
Segmentkernige	2,07	nicht signifikant ($2\alpha = 0{,}01$)
Stabkernige	4,25	signifikant ($2\alpha = 0{,}01$)
Metamyelozyten	1,83	nicht signifikant ($2\alpha = 0{,}01$)
Eosinophile	3,89	signifikant ($2\alpha = 0{,}01$)
Basophile	1,33	nicht signifikant ($2\alpha = 0{,}01$)
Lymphozyten	3,11	signifikant ($2\alpha = 0{,}01$)
Monozyten	0,45	nicht signifikant ($2\alpha = 0{,}01$)

Als Maß für die Streuungsbreite der Einzelmessungen wurde für jeden Mittelwert der Neutrophilen, Lymphozyten und Monozyten die Standardabweichung berechnet (s. Tabelle S. 49).

Die Signifikanzprüfung mit dem F - Test brachte folgendes Ergebnis (s. Tabelle 36):
Ein signifikanter Unterschied der beiden Streuungen ließ sich für die segmentkernigen Granulozyten und die Lymphozyten nur bei 1 von 15 differenzierten Präparatpaaren statistisch sichern und bei den Monozyten in keinem Fall.

Tabelle 36: Signifikanzprüfung der Streuungen mit dem F-Test.

Proband	Segmentkernige F	Signifi.	Lymphozyten F	Signifi.	Monozyten F	Signifi.
♀ 1	1,38	-	1,38	-	1,19	-
2	1,56	-	5,0	-	1,06	-
3	2,5	-	2,46	-	1,42	-
4	2,6	-	2,95	-	1,6	-
5	1,12	-	1,16	-	1,37	-
6	2,5	-	2,5	-	2,1	-
7	1,4	-	1,26	-	1,42	-
8	1,6	-	1,59	-	1,7	-
9	1,11	-	1,11	-	1,11	-
10	1,51	-	1,19	-	1,02	-
♂ 11	1,38	-	1,33	-	1,84	-
12	1,19	-	1,12	-	2,18	-
13	3,13	+	4,4	+	1,11	-
14	1,32	-	1,04	-	1,3	-
15	1,12	-	1,22	-	1,07	-

+ Ein signifikanter Unterschied der beiden Streuungen ist nachweisbar.
- Ein signifikanter Unterschied der beiden Streuungen kann nicht nachgewiesen werden.

Das Anreicherungsverfahren ist wegen der offensichtlichen Bevorzugung einiger Zellgruppen für das Anfertigen des Differentialblutbildes ungeeignet. Der methodische Fehler ist jedoch nicht größer als im Normalausstrichverfahren.

DISKUSSION

Die Ergebnisse zeigen, daß die beschriebene Form der Leukozytenanreicherung die Form und Quantität der geschlechtsspezifischen trommelschlegelförmigen Kernanhänge nur unwesentlich verändert. Umso mehr fällt auf, daß die Anzahl der nicht geschlechtsspezifischen Anhänge vom Typ B und C im angereicherten Ausstrich der männlichen und der weiblichen Probanden bis zu 26% reduziert gefunden wird.
Eine Zufälligkeit dieser Ergebnisse wird unwahrscheinlich, wenn man zum Vergleich die quantitativen Befunde heranzieht, die KOSENOW (1956) bei der Kernanhangsdifferenzierung ebenfalls mit einem Leukozytenkonzentrat erzielte. Diese Anreicherung wurde auf ganz andere Weise - durch Zentrifugieren - nach der oben beschriebenen Methode von KLIMA, BEYREDER und LAMPAR vorgenommen.

Tabelle 37:
Ergebnisse von KOSENOW: Pro 5oo Neutrophile Granulozyten

Prob.	Normalausstrich					Anreicherung				
	A	B	C	A+B	$\frac{A+B}{C}$	A	B	C	A+B	$\frac{A+B}{C}$
♀ 1	5	7	3o	12	o,4	6	6	22	12	o,5
2	21	11	48	32	o,7	18	17	38	35	o,9
3	9	13	28	22	o,6	8	6	22	14	o,6
4	2	9	2o	11	o,55	1	8	8	9	1,o
5	6	9	35	15	o,4	5	8	29	13	o,5
6	12	1o	35	22	o,6	9	13	3o	22	o,7
	55	59	196	114	3,25	47	58	149	1o5	4,2
						-14,5%	-1,7%	-23,9%	-7,9%	+29,2%
♂ 1	1	2	81	3	o,o4	-	-	79	-	-
2	-	1	34	1	o,o3	-	-	28	-	-
3	1	1	86	2	o,o2	1	-	82	1	o,o1
4	1	1	76	2	o,o3	-	-	69	-	-
5	-	1	55	1	o,o2	-	-	64	-	-
6	1	1	66	2	o,o3	1	-	55	1	o,o2
	4	7	398	11	o,17	2	-	377	2	o,o3
						-5o%	-1oo%	-5,2%	-81,8%	-82,3%

Die Ergebnisse sind in Tabelle 37 dargestellt. Die prozentuale Verminderung der Ergebnisse wurde von uns berechnet und hinzugefügt.
Einen direkten zahlenmäßigen Vergleich mit unseren Ergebnissen lassen die mit etwas anderer Technik gewonnenen Ergebnisse von KOSENOW nicht zu. Hier waren von 6 weiblichen und 6 männlichen Probanden pro Ausstrich 500 neutrophile Granulozyten ausgewertet worden. Im angereicherten Ausstrich waren beim weiblichen Geschlecht weniger C-Anhängsel und beim männlichen Probanden eine geringere Anzahl von Typ A und B gefunden worden.

Zum statistischen Vergleich der Qualität der beiden Leukozytenanreicherungsmethoden berechneten wir auch für die von KOSENOW gefundenen Zahlen der Kernanhänge die Korrelationskoeffizienten und verglichen sie mit unseren Ergebnissen.

Tabelle 38:
Gegenüberstellung der Korrelationskoeffizienten, die aus den Ergebnissen von KOSENOW und den von uns gefundenen Werten berechnet wurden.

	Korrelationskoeffizient der Kernanhangstypen		
	A	B	C
KOSENOW: 6 weibliche Probanden	0,981	0,237	0,964
KOSENOW: 6 männliche Probanden	0,463	-	0,938
EIGENE Ergebnisse: 10 weibliche Probanden	0,987	0,589	0,876
EIGENE Ergebnisse: 5 männliche Probanden	0,895	0,763	0,517

Der Vergleich der zwei entsprechenden Korrelationskoeffizienten erfolgt mit dem Prüfquotienten

$$c_{\alpha} = \frac{z_1 - z_2}{\sqrt{\frac{1}{n_1 + 3} \quad \frac{1}{n_2 + 3}}} \qquad \text{(GEIGY II)}$$

n_1 = Anzahl der Probanden der eigenen Untersuchungen
n_2 = Anzahl der von KOSENOW untersuchten Probanden

$$z = 1/2 \ln \frac{1 + r}{1 - r}$$

Gleichheit der Korrelationskoeffizienten wird angenommen, wenn $c\alpha < 1{,}959$ ist. (Irrtumswahrscheinlichkeit $2\alpha = 0{,}05$) (GEIGY II).

Tabelle 39: Zusammenstellung der Prüfquotienten:

	Prüfquotienten der Korrelationskoeffizienten von		
	A	B	C
weiblich	0,44 $r_1 = r_2$	1,0 $r_1 = r_2$	1,52 $r_1 = r_2$
männlich	1,96 $r_1 < r_2$	-	2,35 $r_1 > r_2$

r_1 = die für das Ergebnis von KOSENOW berechneten Korrelationskoeffizienten
r_2 = Korrelationskoeffizienten aus UNSEREN Werten

Für die Korrelationskoeffizienten aller drei Kernanhangstypen läßt sich beim weiblichen Geschlecht kein statistisch zu sichernder Unterschied feststellen. Bei den männlichen Probanden liegt unser Korrelationskoeffizient für die Drumsticks höher als der von KOSENOW, d.h. es besteht ein stär-

kerer gleichsinniger Zusammenhang; für die C-Anhänge wurde für die Werte von KOSENOW ein größerer Korrelationskoeffizient berechnet.

Will man versuchen, die Verminderung der B- und C-Anhänge zu erklären, muß man sich auf Hypothesen beschränken.
1. Wenn man annimmt, daß ein größerer Prozentsatz der B-Anhänge Artefakte verschiedenster Ursache sind, würde das den stärkeren Wandel ihrer Zahl im Wechsel der Methode erklären. Die Drumsticks sind von der Morphologie her differenzierter als die B- und C-Anhänge. Die Kriterien zur Entscheidung, ob es sich bei einem Kernanhang um einen echten Drumstick handelt, sind deshalb zahlreicher und die Möglichkeiten einer Fehldiagnose geringer. Es wäre daher verständlich, daß die trommelschlegelförmigen Anhängsel beim Wechsel einer Methode weniger einer Änderung in ihrer Zahl unterworfen sind. Wegen der geringeren morphologischen Differenziertheit der Kernanhänge vom Typ B und C sind hier aber die Verwechslungsmöglichkeiten größer. Es könnte also sein, daß bei der Anreicherung aus rein methodischen Gründen weniger artefizielle Kernvorwölbungen gezählt werden.

2. Eine andere Möglichkeit wäre, daß die B- und C-Anhänge während des Anreicherungsprozesses aus irgendwelchen Gründen ihre charakteristische Struktur verlieren.

Da beide, Kernanhänge vom Typ B und C, im Anreicherungsverfahren in geringerer Zahl registriert werden, teilt man in der Kernanhangsformel $\frac{A + B}{C}$ die "Fehler" durcheinander, sie heben sich also auf. Der Quotient unterscheidet sich daher zahlenmäßig kaum von dem aus dem Normalausstrich gewonnenen. So gelangt man auch mit dem Leukozytenkonzentrat zu einer eindeutigen Geschlechtsdiagnose, obwohl weniger "sessile nodules" (B) und "small clubs" (C) gezählt wurden.

Die Vorteile der anderen Anreicherungsverfahren für die Anreicherung in der hämatologischen Geschlechtsdiagnostik (KOSENOW 1956, PROCOPIO - VALLE 1958) gelten auch für das von uns diskutierte Verfahren:

1. Schnelles Auffinden der 5oo auszuwertenden Neutrophilen.
2. Durch die größere Anzahl von Leukozyten wird die Auswahl gut segmentierter Kerne möglich.
3. Bei Patienten zweifelhaften Geschlechts können im angereicherten Ausstrich 1ooo oder sogar 2ooo Granulozyten zur Diagnose herangezogen werden.
4. Die Auszählung von 5oo Neutrophilen kann in der Leukozytenanreicherung auch bei Leukopenien oder Linksverschiebungen durchgeführt werden.

Die von KOSENOW und anderen Autoren angegebenen Nachteile:
1. der längeren Präparationszeit und
2. der zur Anreicherung nötigen Menge von 5 ml Venenblut
fallen bei unserer Methode weg.

Für eine einwandfreie Präparation mit dem beschriebenen Verfahren, das nur einige Sekunden Zeit beansprucht, muß jedoch etwas Übung vorausgesetzt werden. Will man gut beurteilbare Anreicherungen erziehlen, sind peinlichst gesäuberte Objektträger und zum Ausstreichen besonders fein geschliffene Deckgläschen bzw. Objektträger erforderlich.

FELSCH (1964) empfiehlt, das von KOSENOW beschriebene Leukozytenkonzentrat zur hämatomorphologischen Geschlechtsdiagnostik nur bei Linksverschiebung oder Granulozytopenie zu verwenden. Viele Drumsticks sollen ihre spezifische homogene Farbdichte einbüßen und die "small clubs" bisweilen durch Aufquellen größer werden. Dadurch würde eine klare morphologische Unterscheidung zwischen den geschlechtsspezifischen Drumsticks und den geschlechtsunspezifischen "small clubs" schwierig, so daß man die Zuverlässigkeit der Geschlechtsdifferenzierung anzweifeln müßte. Aus unse-

ren Ergebnissen kann man gerade durch den sehr starken gleichsinnigen Zusammenhang der Drumsticks in beiden Ausstrichverfahren schließen, daß derartige Veränderungen durch unseren Anreicherungsprozess nicht bewirkt werden.

Auch wir stellten wie KOSENOW (1956) und andere Autoren bei der Leukozytendifferenzierung im angereicherten Ausstrich eine Verschiebung der quantitativen Relationen bestimmter Zellgruppen fest. Wie oben bereits beschrieben, wurden Stabkernige und Eosinophile angereichert, Lymphozyten dagegen signifikant weniger gezählt. KLEIN et al. (1958) überprüften ein auf Sedimentation beruhendes Anreicherungsveffahren. Sie fanden eine Bevorzugung der polymorphkernigen Elemente und Monozyten und stellten für die Lymphozyten eine Erniedrigung fest.

Es könnten für die Verschiebung der quantitativen Relationen physikalische Unterschiede der einzelnen Zellgruppen wie Größe und physikalisch-chemische Oberflächenstruktur eine Rolle spielen. Dieser Gedanke ist besonders naheliegend, da sich beide Anreicherungsverfahren auf physikalische Methoden stützen und bei beiden Veränderungen in der Zellzusammensetzung auftreten.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Anwendbarkeit eines technisch sehr einfach auszuführenden Leukozytenanreicherungsverfahrens für die hämatologische Bestimmung des genetischen Geschlechts überprüft.
Von 1o weiblichen und 5 männlichen Probanden wurden Blutausstriche angefertigt, wie sie normalerweise zur Leukozytendifferenzierung hergestellt werden. Bei anderen Ausstrichen wurden die Leukozyten angereichert: ein kleiner Blutstropfen wurde mit einem besonders fein geschliffenen Objektträger, der in einem Winkel von ca. 6o° angesetzt wird, um das 2 - 4 fache langsamer als normalerweise üblich ausgestrichen. Die Leukozyten sammeln sich dann im halbkreisförmigen Ende des Ausstriches an.
Die Färbung aller Ausstriche erfolgte nach Pappenheim. Ausgewertet wurden jeweils 2ooo segmentkernige Leukozyten. Die für beide Ausstrichverfahren jeweils gefundenen Kernanhänge vom Typ A (drumsticks), B (sessile nodules) und C (small clubs) wurden notiert und ihre Zahl verglichen. Gleichzeitig wurden je Ausstrich insgesamt 2ooo kernhaltige Zellen zur Beurteilung des Differentialblutbildes ausgewertet.
Die Ergebnisse zeigten, daß sich die Zahl der Drumsticks im Anreicherungsverfahren nicht wesentlich verändert. Zwar wurde bei beiden Geschlechtern ein Abfall der B- und C-Anhänge festgestellt, aber der Wert des Kernquotienten $\frac{A + B}{C}$ änderte sich kaum. Das Anreicherungsverfahren ist also zur hämatologischen Geschlechtsbestimmung geeignet.

Zur Differenzierung der Leukozyten sollte das Anreicherungsverfahren nicht angewendet werden, da die Zahl der Eosinophilen und Stabkernigen erhöht, die der Lymphozyten erniedrigt gefunden wurde. Die Ursache hierfür könnte in Unterschieden der Größe und der physikalisch-chemischen Oberflächenstruktur liegen.

ANHANG: TABELLEN

Tabelle 1 : weiblicher Proband Nr. 1

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	69	2	4	4	100	69	-	1	1
100	63	1	1	4	100	60	2	3	-
100	69	1	3	5	100	59	1	2	-
100	56	2	-	2	100	66	1	-	2
100	61	-	3	3	100	55	-	2	-
100	66	-	1	2	100	63	2	1	2
100	71	-	2	3	100	62	1	-	1
100	63	1	4	4	100	60	2	-	3
100	64	-	-	2	100	66	-	-	2
100	65	-	5	4	100	57	-	-	1
100	61	2	2	3	100	65	1	-	1
100	69	1	2	3	100	66	-	1	2
100	64	-	4	1	100	66	4	1	-
100	65	-	2	7	100	62	-	4	-
100	61	1	7	1	100	61	1	1	1
100	62	-	7	4	100	56	-	-	2
100	69	-	1	2	100	59	-	2	1
100	62	-	1	2	100	52	-	-	-
100	61	-	3	3	100	56	2	1	2
100	65	-	1	6	100	54	1	1	1
100	61	1	3	3	100	60	-	2	1
100	68	2	4	4	100	59	-	-	6
100	62	1	2	6	100	66	1	2	2
100	66	3	2	2	100	65	-	1	1
100	62	-	1	4	100	62	-	-	1
100	65	1	2	3	100	57	1	2	4
100	69	1	4	1	100	60	1	2	1
100	62	1	1	5	100	57	2	2	1
100	56	2	3	4	100	57	2	1	3
100	64	-	2	1	100	62	1	1	2
100	63	1	4	5	100	60	2	1	3
	16	-	1	1	100	57	1	2	4
					100	64	-	2	2
	2000	24	82	104		2000	29	38	53

Tabelle 2: weiblicher Proband Nr. 2

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kern-haltigen Zellen	Neutro-phile Granulo-cyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kern-haltigen Zellen	Neutro-phile Granulo-cyten	Kernanhänge A	B	C
100	53	-	1	4	100	64	-	1	-
100	66	-	3	4	100	63	-	-	2
100	62	1	-	2	100	62	1	-	3
100	44	-	1	4	100	56	-	1	1
100	56	1	1	2	100	61	1	-	1
100	62	2	1	-	100	61	-	2	1
100	50	1	1	2	100	55	-	1	-
100	53	-	1	2	100	59	1	-	3
100	54	-	1	4	100	58	1	2	-
100	48	-	1	-	100	49	-	-	4
100	49	1	1	2	100	56	-	-	-
100	61	-	2	-	100	41	1	2	1
100	62	-	3	1	100	49	-	2	4
100	57	1	2	3	100	36	-	-	4
100	53	-	-	2	100	49	-	-	1
100	49	-	-	4	100	51	-	-	3
100	48	-	3	1	100	43	-	1	-
100	50	-	1	2	100	44	-	2	2
100	51	-	2	2	100	41	-	2	1
100	42	-	2	1	100	44	1	-	2
100	52	-	2	3	100	45	1	1	3
100	52	1	3	5	100	51	-	-	2
100	49	-	-	3	100	41	1	-	2
100	53	-	2	2	100	49	-	1	1
100	48	-	1	5	100	37	-	1	2
100	51	-	2	3	100	43	-	1	-
100	59	2	2	-	100	43	-	2	3
100	48	-	1	1	100	44	-	1	1
100	50	-	1	1	100	48	-	-	2
100	45	1	1	-	100	41	1	2	-
100	50	1	2	-	100	61	-	2	1
100	40	1	1	2	100	56	-	2	1
100	50	-	1	-	100	52	-	-	2
100	42	-	2	4	100	53	-	2	1
100	60	-	2	-	100	54	1	-	-
100	58	-	2	3	100	53	-	-	4
100	58	1	1	1	100	50	-	3	1
100	65	-	1	1	100	54	1	2	-
					100	58	-	-	2
						25	-	1	1
	2000	14	54	76		2000	11	37	62

Tabelle 3: weiblicher Proband Nr. 3

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	54	-	1	1	100	71	1	6	2
100	55	-	3	2	100	61	-	2	1
100	56	1	3	4	100	58	1	2	2
100	55	1	4	2	100	58	1	-	-
100	50	1	4	1	100	65	-	-	3
100	54	2	4	3	100	62	-	2	1
100	56	-	3	3	100	54	-	2	1
100	59	-	1	-	100	59	1	1	3
100	57	-	2	3	100	54	1	-	-
100	53	2	1	2	100	62	2	-	1
100	61	1	2	3	100	50	1	2	-
100	59	-	1	3	100	61	1	-	2
100	57	2	3	-	100	61	1	1	2
100	56	1	3	3	100	57	2	-	2
100	50	1	5	2	100	61	1	-	-
100	50	2	-	1	100	56	1	1	-
100	59	-	8	3	100	61	1	-	1
100	60	1	1	2	100	68	1	1	1
100	48	1	2	-	100	72	1	-	2
100	53	1	2	1	100	62	-	2	1
100	60	-	1	2	100	61	1	4	-
100	56	1	2	-	100	62	-	1	1
100	61	1	3	3	100	54	3	2	4
100	59	2	1	-	100	55	2	4	1
100	61	1	4	1	100	59	1	5	2
100	57	1	1	1	100	61	1	2	4
100	64	2	1	-	100	55	1	3	3
100	61	-	1	2	100	46	-	2	4
100	59	-	2	1	100	51	-	1	2
100	61	1	-	1	100	58	1	1	2
100	56	1	-	3	100	58	3	-	3
100	60	1	1	2	100	62	-	1	1
100	62	1	1	2	100	56	1	3	3
100	50	-	1	4	100	49	1	1	3
100	59	1	-	2					
	12	-	-	-					
	2000	30	72	63		2000	32	52	58

Tabelle 4: weiblicher Proband Nr. 4

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	50	-	2	4	100	70	4	-	2
100	48	1	3	1	100	60	-	2	5
100	53	1	4	-	100	65	2	1	5
100	50	-	2	-	100	68	2	1	4
100	46	2	-	2	100	62	-	2	2
100	54	-	3	4	100	60	-	2	3
100	52	2	1	4	100	52	1	1	-
100	63	-	4	-	100	52	-	2	1
100	50	4	2	2	100	64	-	1	1
100	47	-	3	5	100	51	2	-	2
100	48	1	1	6	100	61	1	1	2
100	49	1	1	2	100	52	3	1	2
100	49	1	1	-	100	59	2	-	2
100	47	3	2	1	100	52	1	-	1
100	48	-	1	3	100	56	-	-	1
100	47	3	1	1	100	51	-	-	1
100	55	1	-	2	100	56	3	-	1
100	51	-	2	3	100	56	1	1	2
100	46	1	-	1	100	57	2	1	1
100	57	-	2	2	100	47	3	1	1
100	51	-	1	2	100	58	3	-	1
100	49	1	-	3	100	51	1	1	1
100	52	1	1	1	100	53	-	1	1
100	48	5	1	1	100	52	-	-	1
100	47	2	2	2	100	51	-	2	2
100	54	2	-	4	100	45	1	1	3
100	55	1	1	-	100	62	3	1	3
100	54	-	-	2	100	68	1	-	1
100	54	2	4	2	100	49	1	-	1
100	52	1	-	-	100	57	2	1	-
100	47	-	1	1	100	50	-	1	5
100	42	1	-	3	100	47	3	1	3
100	46	-	2	4	100	47	1	4	1
100	44	-	2	-	100	56	2	-	2
100	45	-	2	3	100	58	2	1	2
100	44	3	-	4	100	45	1	1	3
100	51	1	2	1					
100	58	1	3	1					
100	46	1	-	2					
100	51	3	2	1					
	2000	46	59	80		2000	48	32	69

Tabelle 5: weiblicher Proband Nr. 5

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	51	-	2	1	100	54	1	-	-
100	64	1	-	-	100	55	1	1	2
100	48	1	3	-	100	57	-	-	-
100	50	-	1	-	100	55	-	-	1
100	56	1	-	1	100	65	1	1	1
100	46	1	-	1	100	54	-	-	1
100	46	1	-	1	100	60	-	-	3
100	60	1	2	1	100	65	2	3	3
100	47	-	2	-	100	51	1	1	1
100	52	-	-	2	100	47	1	1	1
100	51	-	1	1	100	51	-	1	-
100	58	-	-	2	100	54	-	1	-
100	59	-	2	1	100	47	1	1	1
100	43	-	-	-	100	50	2	-	-
100	59	1	2	2	100	45	-	-	1
100	49	1	-	-	100	55	1	1	-
100	50	-	-	1	100	57	-	-	1
100	51	-	1	1	100	55	1	2	1
100	46	-	-	-	100	52	1	-	-
100	46	1	-	-	100	49	1	4	2
100	51	-	-	1	100	56	-	1	-
100	50	-	-	1	100	62	-	1	-
100	44	-	4	2	100	60	-	1	-
100	53	-	-	-	100	52	1	2	1
100	48	-	-	1	100	61	-	-	-
100	50	2	3	1	100	65	2	-	1
100	53	-	2	-	100	56	1	-	2
100	53	-	3	2	100	56	-	-	-
100	54	-	2	-	100	61	-	1	1
100	42	2	1	-	100	58	-	1	-
100	51	1	-	2	100	60	-	-	1
100	50	1	1	-	100	66	1	-	2
100	53	-	1	2	100	56	-	2	1
100	46	-	-	-	100	63	-	1	-
100	52	1	1	1	100	58	-	1	3
100	50	-	1	2		32	1	-	1
100	58	-	3	-					
100	48	1	-	-		2000	20	28	32
100	51	1	3	1					
	11	1	-	-					
	2000	19	41	31					

Tabelle 6: weiblicher Proband Nr. 6

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	64	-	-	1	100	54	1	2	4
100	58	-	4	-	100	51	1	1	3
100	68	1	-	1	100	56	1	2	1
100	58	-	-	1	100	61	-	1	1
100	61	-	2	2	100	59	1	-	4
100	59	-	1	-	100	54	1	1	4
100	65	1	1	4	100	65	-	1	2
100	62	1	2	7	100	59	-	-	2
100	63	2	2	4	100	61	-	2	1
100	55	1	2	5	100	54	-	1	3
100	54	-	1	4	100	63	-	-	2
100	53	1	1	1	100	53	1	1	-
100	58	1	2	3	100	62	-	-	1
100	58	-	1	1	100	56	-	1	2
100	63	-	1	1	100	63	1	-	1
100	58	1	3	1	100	55	1	1	2
100	63	-	3	5	100	68	-	1	2
100	54	1	-	3	100	83	-	-	3
100	53	2	3	4	100	58	1	2	2
100	58	2	1	2	100	59	-	1	5
100	62	-	-	2	100	58	1	1	1
100	55	-	1	3	100	57	3	-	2
100	55	-	-	3	100	62	-	1	3
100	56	1	1	2	100	59	1	-	2
100	61	-	-	1	100	59	-	-	-
100	62	-	1	2	100	47	2	-	2
100	61	1	3	1	100	58	-	1	3
100	63	-	1	4	100	52	1	-	-
100	59	1	2	1	100	62	1	1	-
100	66	-	1	3	100	52	2	1	-
100	58	-	-	1	100	63	-	2	1
100	58	1	3	-	100	65	1	-	1
100	67	-	-	4	100	62	-	1	2
	32	-	1	2		50	-	1	4
	2000	18	44	79		2000	21	27	66

Tabelle 7: weiblicher Proband Nr. 7

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	50	-	3	3	100	55	1	-	1
100	49	-	-	5	100	51	1	-	3
100	39	-	1	2	100	51	2	-	3
100	44	1	1	2	100	58	-	-	5
100	47	-	2	4	100	55	-	-	2
100	49	-	-	6	100	55	-	1	-
100	51	1	1	-	100	54	1	-	2
100	45	1	2	2	100	56	-	1	-
100	45	-	1	1	100	54	-	1	3
100	42	1	1	-	100	48	-	2	3
100	40	-	1	1	100	46	-	1	2
100	46	1	1	4	100	54	-	1	2
100	45	1	2	1	100	55	2	-	3
100	49	-	1	-	100	46	-	2	1
100	45	-	1	3	100	45	-	1	2
100	52	2	-	3	100	44	-	2	2
100	55	1	-	2	100	48	-	2	2
100	57	1	2	4	100	57	1	2	2
100	52	-	2	4	100	55	3	1	7
100	54	-	-	2	100	51	-	-	1
100	46	-	-	3	100	65	-	1	1
100	48	-	1	2	100	48	-	-	1
100	44	1	2	2	100	59	1	-	2
100	50	2	1	-	100	45	1	3	3
100	49	-	-	3	100	54	-	-	-
100	45	-	1	3	100	52	-	1	-
100	46	1	1	4	100	45	-	1	4
100	42	-	-	3	100	48	-	2	2
100	40	-	1	3	100	58	-	1	1
100	53	-	-	1	100	52	1	-	1
100	38	-	-	5	100	57	-	3	2
100	57	-	-	1	100	57	-	1	6
100	51	2	1	2	100	59	-	1	3
100	45	-	1	2	100	47	-	-	2
100	48	1	-	3	100	56	2	-	3
100	52	-	1	1	100	47	-	-	6
100	42	1	-	3	100	55	1	-	2
100	48	-	-	1	100	58	-	1	4
100	47	-	2	1					
100	47	1	-	6					
100	49	-	-	4					
100	57	-	-	1					
2000		19	34	103	2000		17	32	89

Tabelle 8: weiblicher Proband Nr. 8

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A.	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	64	-	1	9	100	67	1	-	1
100	55	-	-	3	100	57	1	1	2
100	56	-	4	2	100	62	1	3	3
100	60	1	3	4	100	52	1	1	2
100	53	1	1	4	100	57	-	1	3
100	59	2	1	5	100	58	1	1	2
100	56	1	3	2	100	50	-	2	4
100	55	-	2	4	100	50	1	2	1
100	65	-	-	4	100	53	-	1	3
100	58	1	2	2	100	59	1	1	3
100	51	-	-	4	100	56	1	2	-
100	54	-	1	2	100	45	-	3	4
100	54	1	1	2	100	50	1	1	3
100	50	-	1	5	100	55	1	1	2
100	50	1	2	2	100	50	-	-	3
100	52	-	2	2	100	50	1	2	4
100	54	1	2	5	100	54	1	-	2
100	58	-	-	7	100	47	-	-	-
100	56	3	-	3	100	48	-	3	4
100	62	2	-	4	100	40	-	2	1
100	59	-	1	7	100	53	2	2	7
100	59	-	3	2	100	57	1	2	3
100	53	3	1	1	100	61	-	1	5
100	54	-	-	4	100	54	-	-	3
100	61	1	2	2	100	58	-	-	4
100	55	1	3	4	100	49	1	-	3
100	54	2	-	9	100	60	1	1	6
100	59	-	1	3	100	53	1	1	4
100	53	2	-	4	100	50	-	1	1
100	57	1	1	5	100	56	1	1	3
100	53	2	1	3	100	64	-	-	4
100	56	-	1	7	100	56	1	-	2
100	55	1	-	1	100	64	1	2	2
100	58	-	1	-	100	45	2	3	-
100	58	-	3	3	100	52	-	2	1
	34	-	2	3	100	46	1	-	1
					100	46	1	-	4
						16	-	-	-
	2000	27	46	133		2000	25	43	100

Tabelle 9 : weiblicher Proband Nr. 9

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	59	1	-	7	100	60	1	1	3
100	66	2	2	5	100	66	1	1	7
100	62	-	2	10	100	65	-	1	4
100	65	1	2	5	100	58	-	1	4
100	68	1	1	6	100	66	-	2	1
100	62	-	1	5	100	56	-	1	4
100	59	2	1	2	100	64	1	1	5
100	57	1	1	4	100	69	-	-	5
100	62	1	1	5	100	68	-	-	6
100	63	1	-	2	100	60	2	-	6
100	68	-	1	2	100	64	-	3	1
100	63	-	-	7	100	61	-	3	-
100	59	-	-	1	100	66	-	-	3
100	67	1	2	6	100	59	1	1	2
100	58	1	-	-	100	59	1	-	1
100	65	-	2	2	100	57	-	1	5
100	61	-	-	8	100	68	1	1	1
100	60	1	-	5	100	66	1	1	2
100	55	1	3	4	100	62	-	-	6
100	67	1	-	6	100	64	1	-	2
100	65	-	-	2	100	66	-	-	6
100	68	-	2	3	100	59	-	4	3
100	62	-	1	3	100	60	-	-	3
100	65	-	2	2	100	61	1	1	3
100	63	-	3	4	100	63	5	-	5
100	59	-	-	3	100	60	-	1	5
100	64	2	-	2	100	65	-	1	6
100	67	-	3	2	100	56	2	-	7
100	64	-	2	3	100	75	-	-	-
100	63	1	1	4	100	69	1	3	4
100	64	-	3	3	100	70	2	1	4
	50	2	1	2		38	1	-	2
	2000	20	37	125		2000	22	29	116

Tabelle 10: weiblicher Proband Nr. 10

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	62	2	-	5	100	67	3	2	3
100	53	1	1	4	100	61	3	1	1
100	59	3	2	3	100	56	1	1	3
100	64	-	3	-	100	61	1	1	4
100	56	-	3	6	100	60	6	2	5
100	51	5	4	5	100	56	2	-	3
100	55	3	2	3	100	60	-	1	5
100	49	-	1	3	100	71	3	-	3
100	54	5	2	2	100	69	3	2	1
100	58	2	2	5	100	61	2	1	5
100	52	3	1	4	100	65	1	2	4
100	54	3	-	4	100	56	2	-	3
100	48	2	-	3	100	58	1	-	2
100	56	3	-	4	100	55	5	-	4
100	53	3	1	4	100	52	3	3	1
100	57	1	1	10	100	61	4	1	5
100	57	1	2	4	100	58	3	2	4
100	53	2	1	3	100	57	3	-	3
100	62	1	-	6	100	59	-	1	2
100	51	3	2	3	100	52	3	2	3
100	56	-	1	4	100	59	3	-	2
100	62	1	3	3	100	60	4	2	4
100	60	2	-	7	100	62	1	2	4
100	53	1	-	4	100	61	2	5	2
100	57	-	1	4	100	61	-	1	4
100	51	2	2	5	100	61	-	1	3
100	58	6	1	5	100	62	2	-	-
100	57	-	2	6	100	61	-	-	6
100	57	-	3	5	100	63	-	-	5
100	54	3	1	3	100	65	-	1	1
100	50	-	1	6	100	65	2	1	4
100	54	4	1	4	100	63	4	1	2
100	51	2	-	7	100	62	1	2	1
100	58	4	1	3					
100	56	-	1	3					
100	62	3	-	1					
	2000	71	46	151		2000	68	38	102

Tabelle 11: männlicher Proband Nr. 1

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	50	-	-	6	100	67	-	1	6
100	54	-	-	10	100	62	-	-	7
100	53	-	-	13	100	71	-	-	6
100	56	-	1	10	100	59	-	-	7
100	42	-	-	10	100	62	-	-	6
100	50	-	-	9	100	59	-	-	8
100	55	-	-	9	100	63	-	1	5
100	52	-	-	5	100	57	-	-	4
100	58	-	-	7	100	57	-	-	5
100	58	-	2	6	100	47	-	-	8
100	58	-	-	11	100	52	-	-	3
100	46	-	-	11	100	58	1	-	8
100	57	-	1	11	100	50	-	-	5
100	57	-	-	6	100	58	-	-	10
100	53	1	-	6	100	63	-	-	7
100	56	-	-	5	100	63	-	-	4
100	52	-	-	3	100	59	-	-	5
100	53	-	-	5	100	61	-	-	7
100	52	-	-	4	100	52	-	-	8
100	47	-	-	2	100	58	-	-	7
100	51	-	-	5	100	60	-	-	4
100	56	-	-	3	100	49	-	1	9
100	49	-	1	2	100	62	1	-	5
100	52	-	-	8	100	61	-	-	3
100	60	-	-	7	100	63	-	-	7
100	50	-	-	4	100	59	-	-	4
100	56	-	-	8	100	62	-	1	6
100	59	-	-	10	100	59	-	-	7
100	48	-	-	8	100	67	-	-	5
100	56	-	-	6	100	48	-	-	8
100	55	-	-	6	100	59	-	-	6
100	49	-	-	7	100	62	-	-	1
100	66	-	-	10	100	64	-	-	4
100	66	-	-	2		47	-	1	8
100	56	1	-	7					
100	57	-	-	5					
100	55	-	1	10					
	2000	2	6	257		2000	2	5	203

Tabelle 12: männlicher Proband Nr. 2

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	44	-	-	10	100	52	-	-	7
100	47	-	-	5	100	53	-	-	5
100	36	-	-	9	100	48	-	1	6
100	38	-	-	5	100	47	-	-	5
100	36	-	1	5	100	41	-	-	8
100	45	-	-	11	100	41	-	-	5
100	43	1	-	4	100	37	-	-	5
100	38	-	-	6	100	45	-	-	8
100	43	-	1	6	100	43	-	1	10
100	39	-	-	7	100	43	-	-	7
100	42	-	-	9	100	48	1	-	5
100	41	-	-	8	100	47	-	-	6
100	34	-	-	7	100	49	-	-	5
100	48	1	-	9	100	42	-	-	10
100	42	-	-	9	100	45	-	-	5
100	34	-	-	5	100	43	-	-	4
100	44	-	-	7	100	46	-	-	5
100	38	-	-	6	100	45	-	1	5
100	46	-	1	7	100	44	-	-	3
100	41	-	-	5	100	39	-	-	7
100	42	-	-	3	100	40	-	-	3
100	51	-	-	3	100	54	-	-	3
100	46	-	1	7	100	48	1	-	2
100	43	1	-	10	100	39	-	-	5
100	33	-	-	3	100	45	-	-	1
100	39	-	-	3	100	49	-	-	3
100	45	1	-	9	100	44	-	-	6
100	33	-	-	8	100	44	-	-	7
100	38	1	-	9	100	46	-	-	5
100	51	-	-	5	100	43	-	-	4
100	42	-	-	7	100	57	-	-	4
100	40	-	1	6	100	51	-	1	6
100	40	-	-	14	100	55	-	-	6
100	34	-	-	8	100	45	-	-	1
100	37	-	-	7	100	42	-	-	2
100	44	-	-	9	100	50	-	-	8
100	40	-	-	9	100	47	-	-	2
100	41	-	-	7	100	43	-	-	4
100	43	-	-	4	100	46	-	-	5
100	39	-	-	5	100	48	-	-	9
100	43	-	-	6	100	55	-	-	6
100	41	-	-	8	100	41	-	-	5
100	39	-	-	6	100	40	1	-	6
100	35	-	-	12	100	30	1	-	2
100	36	-	-	9					
100	42	-	-	8					
100	45	-	-	13					
100	39	-	-	14					
100	40	1	-	8					
	2000	6	5	360		2000	4	4	226

Tabelle 13: männlicher Proband Nr. 3

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	50	-	-	8	100	67	-	-	7
100	53	-	-	9	100	67	1	-	10
100	61	-	-	7	100	62	-	1	12
100	56	-	-	6	100	60	-	-	9
100	51	-	-	7	100	60	-	-	8
100	52	-	-	6	100	62	1	-	4
100	56	-	-	10	100	66	-	-	8
100	64	-	-	3	100	59	-	-	10
100	63	-	-	5	100	52	-	-	5
100	54	-	-	7	100	52	-	-	2
100	61	-	-	6	100	58	-	-	10
100	57	-	-	9	100	49	-	-	6
100	62	-	-	7	100	52	-	-	4
100	47	-	1	8	100	61	-	-	8
100	56	-	-	9	100	48	-	-	2
100	57	-	-	6	100	51	-	-	8
100	49	-	-	10	100	65	-	-	11
100	59	-	1	11	100	48	-	-	7
100	61	-	-	7	100	49	-	-	4
100	58	-	-	4	100	57	-	-	6
100	56	-	-	5	100	54	-	-	8
100	45	-	1	5	100	56	-	-	15
100	52	-	-	8	100	67	-	-	8
100	48	-	-	9	100	60	-	-	8
100	59	-	-	5	100	63	-	-	9
100	46	1	-	10	100	66	-	1	8
100	51	-	-	3	100	60	-	1	10
100	47	-	-	7	100	60	-	-	7
100	54	-	1	5	100	66	-	-	9
100	49	-	1	8	100	64	-	-	7
100	62	-	-	8	100	55	-	1	4
100	52	-	1	4	100	57	-	-	5
100	47	-	-	6	100	50	-	-	5
100	56	-	-	8	100	53	-	-	3
100	46	1	-	5		24	-	-	8
100	44	-	-	9					
100	59	-	-	7					
	2000	2	6	257		2000	2	4	255

Tabelle 14: männlicher Proband Nr. 4

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	47	-	-	5	100	44	-	-	4
100	41	-	-	4	100	49	-	-	2
100	50	-	-	2	100	45	-	-	3
100	31	-	-	2	100	51	1	-	4
100	42	-	-	4	100	59	-	-	5
100	46	-	1	10	100	50	-	-	8
100	57	-	-	3	100	50	1	-	-
100	45	-	-	3	100	47	-	-	4
100	47	-	-	1	100	50	-	-	4
100	45	-	-	4	100	63	-	-	1
100	49	-	1	2	100	60	-	-	6
100	50	-	-	4	100	48	-	-	2
100	39	1	-	3	100	44	-	-	6
100	50	-	-	4	100	50	-	-	6
100	52	-	-	2	100	54	-	-	-
100	40	1	-	4	100	51	-	-	1
100	43	-	-	6	100	49	-	-	6
100	55	-	-	5	100	57	-	-	4
100	56	-	-	4	100	60	-	2	4
100	60	-	-	3	100	64	-	-	1
100	51	-	-	6	100	66	-	-	1
100	46	-	-	5	100	55	-	-	3
100	45	-	-	3	100	58	-	-	4
100	44	-	-	5	100	53	-	-	3
100	53	-	-	7	100	63	2	-	-
100	53	-	-	10	100	53	-	-	3
100	47	-	-	7	100	47	-	-	9
100	51	-	1	10	100	52	-	-	3
100	43	-	-	6	100	53	-	1	5
100	48	-	-	10	100	61	-	-	4
100	45	1	-	11	100	53	-	-	-
100	47	-	1	6	100	55	-	-	1
100	48	-	-	11	100	54	-	-	6
100	50	-	-	2	100	48	-	-	4
100	60	-	-	5	100	51	-	2	3
100	50	-	-	8	100	46	-	-	6
100	50	-	-	8	100	63	-	-	4
100	55	-	-	2		24	-	-	5
100	51	-	-	8					
100	49	-	-	3					
100	57	1	1	4		2000	4	5	135
	12	-	-	6					
	2000	4	5	218					

Tabelle 15: männlicher Proband Nr. 5

Normalausstrich					Anreicherung				
Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C	Gesamtzahl der Kernhaltigen Zellen	Neutrophile Granulocyten	Kernanhänge A	B	C
100	47	-	-	7	100	66	-	-	6
100	46	-	-	4	100	60	-	1	8
100	50	-	-	8	100	61	-	-	5
100	41	-	-	9	100	59	1	-	5
100	46	-	1	9	100	61	-	-	3
100	51	-	1	8	100	71	-	-	6
100	56	1	1	7	100	51	1	-	7
100	48	-	-	8	100	50	-	1	7
100	47	-	-	11	100	61	-	-	4
100	50	-	-	7	100	52	-	-	4
100	46	1	-	10	100	58	-	-	7
100	45	-	-	6	100	66	-	-	4
100	58	-	-	6	100	61	-	-	1
100	47	-	-	6	100	59	-	-	6
100	52	-	-	7	100	52	-	-	5
100	37	-	2	6	100	60	-	-	5
100	53	-	-	6	100	59	-	-	5
100	54	-	-	5	100	62	-	1	5
100	50	-	-	10	100	58	-	-	3
100	45	-	-	8	100	54	1	-	5
100	41	-	-	6	100	53	-	-	9
100	49	1	-	11	100	54	-	1	7
100	49	-	-	1	100	54	-	1	9
100	42	-	-	9	100	53	-	-	7
100	44	-	-	8	100	63	-	-	11
100	47	1	-	8	100	63	1	-	11
100	51	-	-	6	100	56	2	1	6
100	46	-	-	8	100	58	-	-	8
100	44	-	-	1	100	64	-	-	9
100	47	-	1	5	100	59	-	1	6
100	49	-	-	8	100	67	-	-	6
100	43	-	-	5	100	59	-	-	5
100	47	-	-	1	100	54	-	-	2
100	42	-	-	5	100	62	-	1	5
100	41	-	-	8					
100	48	-	-	11					
100	55	1	-	8					
100	46	-	-	5					
100	60	-	1	5					
100	42	-	-	7					
100	46	1	-	5					
100	48	-	-	10					
	4	-	-	-					
	2000	6	7	289		2000	6	8	202

Tabelle 16:

Proband (weibl.)	Normalausstrich: Kernanhänge pro 2000 Neutrophile A	B	C	A+B	Kernquotient $\frac{A+B}{C}$	Anreicherung: Kernanhänge pro 2000 Neutrophile A	B	C	A+B	Kernquotient $\frac{A+B}{C}$
1	24	82	1o4	1o6	1,o2	29	38	53	67	1,26
2	14	54	76	68	o,89	11	37	62	48	o,77
3	3o	72	63	1o2	1,62	32	52	58	84	1,45
4	46	59	8o	1o5	1,32	48	32	69	8o	1,16
5	19	41	31	6o	1,94	2o	28	32	48	1,5o
6	18	44	79	62	o,78	21	27	66	48	o,73
7	19	34	1o3	53	o,51	17	32	89	49	o,55
8	27	46	133	73	o,54	25	43	1oo	68	o,68
9	2o	37	125	57	o,45	22	29	116	51	o,44
10	71	46	151	117	o,77	68	38	1o2	1o6	1,o4
Summe	288	515	945	8o3	9,84	293	356	747	649	9,58
p						+1,7	-3o,8	-21,o	-19,2	-3,o %

Tabelle 17:

Proband (männl.)	Normalausstrich: Kernanhänge pro 2000 Neutrophile A	B	C	A+B	Kernquotient $\frac{A+B}{C}$	Anreicherung: Kernanhänge pro 2000 Neutrophile A	B	C	A+B	Kernquotient $\frac{A+B}{C}$
11	2	6	257	8	o,o31	2	5	2o3	7	o,o34
12	6	5	36o	11	o,o31	4	4	226	8	o,o35
13	2	6	257	8	o,o31	2	4	255	6	o,o23
14	4	5	218	9	o,o41	4	5	135	9	o,o67
15	6	7	289	13	o,o45	6	8	2o2	14	o,o69
Summe	2o	29	1381	49	o,179	18	26	1o21	44	o,228
p						-1o	-1o,4	-26,1	-1o,2	+27,4 %

Tabelle 18 a : Proband Nr. 1

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
77	6	-	2	-	13	2	1o
67	2	-	1	-	27	3	6
76	1	-	-	-	23	-	9
59	4	-	1	-	27	9	4
64	2	1	1	1	28	3	6
69	4	-	1	-	2o	6	3
75	4	-	2	1	13	5	5
69	2	-	-	-	24	5	9
66	7	-	-	-	17	1o	2
7o	3	1	1	-	17	8	9
66	4	-	-	-	18	12	7
73	2	-	-	-	21	4	6
67	4	-	1	-	23	5	5
71	7	-	-	-	21	1	9
67	4	-	-	1	19	9	9
68	6	-	1	-	15	1o	11
72	4	-	1	-	16	7	3
65	5	-	2	-	22	6	3
65	3	-	-	-	22	1o	6
69	6	-	-	-	19	6	7
1375	8o	2	14	3	4o5	121	2ooo

Tabelle 18 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
71	1	-	2	-	21	5	2
63	3	-	1	-	22	11	5
63	8	-	3	-	12	14	3
69	3	-	1	-	16	11	3
57	1	-	2	-	23	17	2
67	2	-	3	-	23	5	5
64	4	-	2	1	24	5	2
63	1	-	2	-	24	1o	5
68	1	-	1	-	19	1o	2
58	3	-	3	-	27	9	1
67	4	-	3	-	22	4	2
69	1	1	1	-	2o	9	3
69	1	-	-	-	2o	1o	5
65	2	1	-	-	28	5	4
63	3	-	-	1	2o	13	3
58	4	-	-	1	23	13	2
62	6	-	-	-	26	6	3
52	2	-	1	-	37	8	-
59	2	-	1	1	29	8	5
56	8	-	2	-	22	12	3
1263	6o	2	28	4	458	185	2ooo

Tabelle 19 a : Proband Nr. 2

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
57	7	-	2	-	27	7	5
7o	3	1	-	-	16	1o	7
65	8	-	2	1	16	8	3
47	7	-	2	1	3o	13	5
58	4	1	3	1	28	5	4
65	1	-	2	1	17	14	3
52	8	1	1	2	22	14	4
55	6	-	1	-	3o	8	3
57	12	-	1	-	19	11	5
49	12	-	2	1	3o	6	1
52	8	-	2	-	3o	8	4
64	1o	-	1	-	21	4	2
65	5	-	1	-	26	3	4
61	5	-	3	-	25	6	6
53	7	2	-	-	25	13	2
52	8	-	1	-	3o	9	4
51	12	-	1	-	26	1o	4
52	6	-	2	-	34	6	5
53	4	-	3	-	34	6	4
44	9	-	5	-	38	4	3
1122	142	5	35	7	524	165	2ooo

Tabelle 19 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
64	14	1	-	-	15	6	1
65	1o	-	4	1	12	8	2
62	13	-	4	-	16	5	4
58	18	-	-	-	22	2	2
63	18	-	-	-	15	4	2
64	12	-	5	-	9	1o	3
56	13	-	2	1	23	5	1
61	13	-	6	-	18	2	4
6o	9	-	2	-	22	7	3
51	1o	-	1	-	34	4	4
56	8	-	3	-	21	12	-
43	1o	-	-	1	38	8	4
52	3	-	1	-	38	6	6
38	3	-	2	1	52	4	4
48	1	-	4	-	39	8	1
53	3	-	-	-	4o	4	3
44	6	-	1	-	45	4	1
45	3	-	3	1	43	15	4
42	5	-	2	-	47	4	3
45	3	-	1	-	47	4	3
1o6o	175	1	41	5	596	122	2ooo

Tabelle 2o a : Proband Nr. 3

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
56	5	-	3	-	31	5	2
58	3	-	5	-	31	3	5
61	3	-	1	1	34	-	8
59	1	-	5	-	31	4	7
54	5	-	6	-	31	4	6
6o	2	-	2	-	31	5	9
6o	3	-	2	1	32	2	6
59	5	1	3	-	28	4	1
6o	6	-	3	-	25	6	5
56	4	-	3	-	32	5	5
65	1	-	6	-	23	5	6
62	3	-	1	-	31	3	4
61	2	-	1	-	26	1o	5
6o	3	-	3	1	29	4	7
55	2	-	4	-	31	8	8
52	2	-	2	-	34	1o	3
65	4	2	2	-	22	5	11
62	2	-	1	-	29	6	4
5o	3	-	5	-	35	7	3
55	-	-	7	-	36	2	4
117o	59	3	65	3	6o2	98	2ooo

Tabelle 2o b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
78	2	-	-	-	15	5	9
63	7	-	1	1	24	4	3
61	5	-	7	-	27	-	5
59	6	-	5	-	25	5	1
68	8	-	3	-	18	3	3
64	4	-	7	-	23	2	3
57	4	-	6	-	3o	3	3
64	3	-	-	-	31	2	5
55	5	-	4	-	28	8	1
64	5	-	2	-	26	3	3
51	2	1	2	-	39	5	3
64	7	-	4	-	2o	5	3
64	1o	-	1	-	2o	5	4
6o	2	-	6	-	28	4	4
62	7	-	3	-	23	5	1
58	7	-	5	-	23	7	2
63	6	-	2	-	21	8	2
71	3	-	4	-	16	6	2
75	3	-	3	-	17	2	3
65	3	-	5	-	22	5	3
1266	99	1	7o	1	476	87	2ooo

Tabelle 21 a : Proband Nr. 4

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
54	1	-	-	-	4o	5	6
51	1	-	1	-	39	8	5
56	2	-	-	-	36	6	5
51	3	-	-	-	4o	6	2
48	3	-	2	-	37	1o	4
58	2	-	-	-	36	4	7
56	1	-	-	-	38	5	7
66	1	-	-	1	27	5	4
54	-	-	-	-	43	3	8
51	-	-	1	-	42	6	8
52	-	-	-	-	38	1o	8
51	1	-	-	-	43	5	4
5o	2	-	-	-	41	7	2
5o	2	-	-	-	43	5	6
5o	1	-	1	-	43	5	4
5o	5	-	-	-	35	1o	5
57	2	-	-	1	36	4	3
54	2	-	-	-	39	5	5
47	1	-	-	2	47	3	2
59	1	-	-	1	36	3	4
1o65	31	-	5	5	779	115	2ooo

Tabelle 21 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
74	4	-	-	-	15	7	6
67	2	-	2	-	17	12	7
71	5	-	1	-	15	8	8
73	3	-	-	-	14	1o	7
65	4	-	-	-	23	8	4
63	4	-	-	-	24	9	5
53	4	-	-	-	38	5	2
54	7	-	1	-	3o	8	3
66	4	-	-	-	28	2	2
53	2	-	-	-	33	12	4
64	4	-	1	-	21	1o	4
56	-	-	3	-	31	1o	6
61	2	1	-	-	25	11	4
53	5	-	-	-	34	8	2
57	5	-	1	-	3o	7	1
52	4	-	-	-	32	12	1
59	5	-	-	-	26	1o	4
59	5	-	1	-	32	3	4
6o	8	-	-	-	22	1o	4
5o	3	-	4	-	36	7	5
121o	8o	1	14	-	526	169	2ooo

Tabelle 22 a : Proband Nr. 5

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
53	2	-	2	-	34	9	3
65	2	-	7	-	21	5	1
5o	9	-	1	-	32	8	4
51	5	-	3	-	36	5	1
58	2	-	5	-	28	7	2
47	1	-	1	1	43	7	2
47	5	-	2	-	42	4	2
62	2	1	3	-	24	8	4
48	5	-	1	-	42	4	2
53	2	1	1	-	38	5	2
52	6	-	2	-	34	6	2
59	3	1	3	-	28	6	2
61	1	-	3	-	32	3	3
43	1	-	3	-	42	11	-
62	2	-	3	-	27	6	5
5o	3	-	3	-	36	8	1
51	-	-	2	-	42	5	1
52	1	-	1	-	35	11	2
46	4	-	4	-	4o	6	-
47	3	-	1	-	37	12	1
1o57	59	3	51	1	693	136	2ooo

Tabelle 22 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
55	3	-	3	-	31	8	1
58	2	-	1	-	32	7	4
57	3	-	1	-	37	2	-
56	5	-	2	-	3o	7	1
68	6	-	1	-	18	7	3
55	4	-	-	-	35	6	1
62	3	-	2	-	25	8	3
7o	3	-	1	-	22	4	8
53	2	-	2	-	35	8	3
49	4	-	1	-	38	8	3
52	6	-	3	-	31	8	1
55	2	-	2	-	3o	11	1
49	5	-	5	-	36	5	3
51	3	-	2	-	37	7	2
46	7	-	2	-	39	6	1
56	1	-	1	-	39	3	2
58	9	-	2	-	22	9	1
58	3	-	4	-	3o	5	4
53	3	-	1	-	36	7	1
53	6	-	3	-	32	6	7
1114	8o	-	39	-	635	132	2ooo

Tabelle 23 a : Proband Nr. 6

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
65	-	-	1	-	28	6	1
61	4	-	-	-	23	12	4
68	3	-	-	-	22	7	2
59	9	-	-	-	22	1o	1
64	8	-	-	-	19	9	4
6o	3	-	-	-	24	13	1
69	3	-	-	-	21	7	6
68	5	-	-	-	2o	7	1o
68	4	-	-	-	2o	8	8
59	5	1	-	-	21	14	8
57	-	1	-	2	27	13	5
55	8	1	-	1	22	13	3
62	5	-	-	1	27	5	6
6o	5	-	-	-	26	9	2
65	7	-	1	-	2o	7	2
61	5	-	-	-	28	6	5
68	3	-	-	-	22	7	8
56	7	-	-	-	28	9	4
58	1o	-	-	-	23	9	9
61	6	-	-	-	25	8	5
1244	1oo	3	2	4	468	179	2ooo

Tabelle 23 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
58	6	-	-	-	25	11	7
54	9	-	-	-	25	12	5
6o	12	-	-	-	12	16	4
63	2	-	-	-	23	12	2
62	8	-	-	-	24	6	5
58	1o	-	-	-	19	13	6
68	8	-	-	-	15	9	3
62	6	-	-	-	24	8	2
64	8	-	-	-	15	13	3
57	5	-	-	-	23	15	4
65	7	-	-	-	22	6	2
55	13	-	-	-	17	15	2
63	1o	-	-	-	18	9	1
59	9	2	-	-	16	14	3
65	6	-	-	-	19	1o	2
58	9	1	-	-	23	9	4
71	1o	-	-	-	12	7	3
86	3	-	-	-	9	2	3
61	4	-	1	1	16	17	5
63	6	-	-	1	22	8	6
1252	151	3	1	2	379	212	2ooo

Tabelle 24 a : Proband Nr. 7

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
53	-	-	4	-	39	4	6
52	2	-	1	-	4o	5	5
4o	1	-	2	-	56	1	3
46	1	-	-	-	48	5	4
51	3	-	2	-	4o	4	6
52	-	-	-	-	42	6	6
52	1	-	2	-	42	3	2
48	1	-	2	-	42	7	5
46	-	-	2	-	46	6	2
43	3	-	1	-	49	4	2
41	-	-	-	-	5o	9	2
49	-	-	2	-	45	4	6
47	-	-	-	-	49	4	4
5o	2	-	1	-	43	4	1
47	1	-	3	-	46	3	4
55	-	-	-	-	38	7	5
57	1	-	-	-	39	3	3
61	-	-	1	-	33	5	7
56	1	-	1	-	32	1o	6
56	-	-	2	-	37	5	2
1oo2	17	-	26	-	856	99	2ooo

Tabelle 24 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
57	2	-	2	-	36	3	2
53	3	-	2	-	38	4	4
54	1	-	3	-	37	5	5
61	1	-	3	-	35	-	5
56	3	-	3	-	32	6	2
56	-	-	3	-	4o	1	1
56	1	-	1	-	38	4	3
57	1	-	1	-	39	2	1
56	1	-	1	-	37	5	4
51	3	-	4	-	35	7	5
48	1	-	3	-	44	4	3
56	1	-	3	-	33	7	3
58	-	-	3	-	35	4	5
48	1	-	1	-	45	5	3
46	2	-	-	-	49	3	3
46	1	-	4	-	45	4	4
5o	2	1	-	-	42	5	4
6o	-	-	5	-	29	6	5
61	-	-	2	-	29	8	11
52	1	-	-	-	36	11	1
1o82	25	1	44	-	754	94	2ooo

Tabelle 25 a : Proband Nr. 8

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
71	2	-	-	-	2o	7	1o
57	1	-	3	-	34	5	3
6o	-	-	2	-	26	12	6
66	1	-	1	-	24	8	8
56	-	-	2	-	32	1o	6
65	4	-	1	-	26	4	8
6o	1	-	2	-	26	11	6
59	1	-	-	-	3o	1o	6
68	1	-	2	-	25	4	4
61	3	-	1	-	28	7	5
54	2	-	1	-	28	15	4
56	3	-	2	-	3o	9	3
56	3	-	1	-	33	7	4
54	1	-	2	-	35	8	6
53	5	-	6	-	31	5	5
54	-	-	1	1	36	8	4
59	3	-	2	-	25	11	8
62	-	-	1	-	3o	7	7
59	1	-	1	-	33	6	6
66	-	-	2	-	22	1o	6
1196	32	-	33	1	574	164	2ooo

Tabelle 25 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
69	1	-	1	1	23	5	2
6o	4	-	-	-	34	2	4
67	2	-	4	-	2o	7	7
55	5	-	2	2	27	9	4
6o	1	-	3	-	33	3	4
61	1	-	3	1	28	6	4
54	3	-	2	-	36	5	6
53	6	-	2	-	34	5	4
56	4	-	2	-	34	4	4
62	1	-	3	-	26	8	5
58	-	-	1	-	31	1o	3
49	6	1	6	-	25	13	7
53	5	-	3	-	29	1o	5
57	4	1	2	-	28	8	4
52	6	-	2	-	31	9	3
54	1	-	3	-	31	11	7
56	2	-	6	-	26	1o	3
47	1	-	4	-	34	14	-
52	2	-	-	-	3o	16	7
41	3	-	1	-	46	9	3
1116	58	2	5o	4	6o6	164	2ooo

Tabelle 26 a : Proband Nr. 9

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
64	3	-	1	-	21	11	8
72	2	-	4	-	18	4	9
7o	1	-	2	-	19	8	12
7o	4	2	2	-	18	4	8
74	1	-	2	-	16	7	8
66	3	-	1	-	22	8	6
62	5	-	1	-	26	6	5
61	4	-	5	-	24	6	6
66	5	2	7	-	16	4	7
65	1	-	-	-	29	5	3
71	2	-	3	-	18	6	3
68	3	-	4	-	22	3	7
6o	1	-	2	-	25	12	1
73	2	-	2	-	16	7	9
59	2	-	4	-	26	9	1
67	3	1	2	-	23	4	4
67	3	-	-	-	21	9	8
64	3	-	3	-	2o	1o	6
6o	4	-	5	-	26	5	8
72	1	-	2	-	2o	5	7
1331	53	5	52	-	426	133	2ooo

Tabelle 26 b:

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
63	4	-	5	1	21	6	5
73	2	-	2	-	21	2	9
69	3	-	4	-	21	3	5
61	4	-	2	-	29	4	5
68	5	-	1	1	2o	5	3
59	6	-	1	-	29	5	5
69	5	-	2	-	21	3	7
73	5	-	1	-	17	4	5
73	5	-	4	-	16	2	6
66	3	-	2	-	24	5	8
67	1	-	6	-	19	7	4
64	5	-	6	-	22	3	3
69	3	-	6	-	15	7	3
62	4	-	5	-	25	4	5
6o	1o	-	3	-	17	1o	2
61	2	-	4	-	23	1o	6
71	3	-	3	1	16	6	3
69	3	-	4	-	18	6	4
66	6	-	4	-	17	7	6
66	6	-	5	-	22	1	3
1329	85	-	7o	3	413	1oo	2ooo

Tabelle 27 a : Proband Nr. 10

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
67	1	-	1	-	23	8	7
57	2	-	-	-	35	6	6
65	1	-	-	-	29	5	8
67	3	-	2	-	21	7	3
61	1	-	-	-	31	7	9
6o	3	-	4	-	26	7	14
6o	1	-	1	-	26	12	8
51	-	-	1	1	38	9	4
59	2	-	-	1	29	9	9
63	2	1	2	-	29	3	9
57	3	-	-	-	34	6	8
58	1	-	2	-	31	8	7
51	2	-	1	-	36	1o	5
6o	6	-	1	-	24	9	7
58	-	-	-	-	3o	12	8
65	2	-	1	-	23	9	12
62	3	-	1	-	26	8	7
58	2	-	2	-	31	7	6
67	4	-	-	-	25	4	7
56	3	-	2	-	26	13	8
12o2	42	1	21	2	573	159	2ooo

Tabelle 27 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
73	3	-	1	-	22	1	8
64	3	-	-	1	25	7	5
59	4	-	3	-	28	6	5
65	7	-	1	-	2o	7	6
68	2	1	3	-	2o	6	13
59	5	-	1	-	26	9	5
64	2	-	2	-	22	1o	6
76	2	-	-	-	18	4	6
74	2	-	-	-	14	1o	6
66	1	-	3	-	2o	1o	8
71	1	-	1	-	19	8	7
59	4	-	3	-	29	5	5
6o	1	-	5	-	26	8	3
62	1	-	1	-	26	1o	9
56	3	-	3	-	32	6	7
68	2	-	2	-	2o	8	1o
64	3	-	2	-	23	8	9
61	5	-	2	-	27	5	6
61	3	-	2	-	3o	4	3
57	4	-	2	-	34	3	8
1287	58	1	37	1	481	135	2ooo

Tabelle 28 a : Proband Nr. 11

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
53	1	-	-	1	32	13	6
6o	4	-	1	-	21	14	1o
61	1	-	-	-	3o	8	13
63	1	-	1	-	25	1o	11
47	1	-	-	-	43	9	1o
55	4	-	-	1	27	13	9
61	4	-	-	-	26	9	9
55	6	1	-	1	28	9	5
63	2	-	-	-	28	7	7
64	3	-	-	-	26	7	8
65	1	-	1	-	27	6	11
52	3	-	-	-	33	12	11
66	3	-	2	-	18	11	12
6o	2	1	1	-	28	8	6
58	4	-	1	-	28	9	7
59	3	-	1	-	27	1o	5
54	-	-	2	-	36	8	3
55	2	1	-	-	37	5	5
54	1	1	1	-	35	8	4
48	1	-	2	-	3o	19	2
1153	47	4	13	3	585	195	2ooo

Tabelle 28 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
73	2	-	1	-	18	6	7
67	1	-	-	-	24	8	7
76	1	-	-	-	15	8	6
64	2	-	-	-	26	8	7
67	3	-	2	-	19	9	6
64	3	-	-	-	24	9	8
67	3	-	-	-	21	9	6
55	1o	-	-	-	27	8	4
6o	1	-	-	-	26	13	5
52	1	-	-	-	34	13	8
54	3	-	2	-	28	13	3
64	-	-	2	-	24	1o	9
53	4	-	1	-	27	15	5
65	-	-	3	1	2o	11	1o
68	2	-	2	-	17	11	7
66	1	-	1	-	23	9	4
62	-	-	-	-	3o	8	5
66	2	-	1	-	24	7	7
57	1	-	-	-	31	11	8
63	3	-	2	-	2o	12	7
1263	43	-	17	1	478	198	2ooo

Tabelle 29 a : Proband Nr. 12

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
49	2	-	5	-	35	9	1o
5o	-	-	-	-	44	6	5
4o	1	-	4	-	46	9	9
4o	-	-	3	-	49	8	5
39	-	-	3	-	44	14	6
51	1	-	2	-	33	13	11
46	-	-	1	-	41	12	5
4o	-	-	1	-	47	12	6
46	-	-	4	-	4o	1o	7
42	-	-	2	1	43	12	7
46	1	-	3	-	38	12	9
45	2	-	3	-	39	11	8
37	1	-	4	2	44	12	7
53	-	-	-	-	37	1o	1o
46	1	-	2	-	39	12	9
36	3	-	1	-	43	17	5
48	-	-	1	-	37	14	7
41	1	-	3	-	45	1o	6
5o	2	-	1	-	36	11	8
43	1	-	2	-	42	12	5
888	16	-	45	3	822	226	2ooo

Tabelle 29 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
57	4	-	4	-	34	1	7
56	4	-	4	-	33	3	5
52	1	-	2	-	38	7	7
5o	1	-	7	-	37	5	5
45	4	-	2	-	45	4	8
44	2	-	5	-	41	8	5
38	3	-	5	-	45	9	5
49	3	-	3	-	34	11	8
49	2	-	3	-	3o	16	11
47	3	-	4	-	35	11	7
51	-	-	8	-	34	7	6
51	2	-	6	-	31	1o	6
52	2	-	6	-	29	11	5
47	1	-	1	-	42	9	1o
48	2	-	2	-	39	9	5
45	3	-	6	-	36	1o	4
49	1	-	4	1	38	7	5
48	1	-	1	-	4o	1o	6
46	-	-	5	-	38	11	3
42	-	-	5	-	4o	13	7
966	39	-	83	1	739	172	2ooo

Tabelle 30 a : Proband Nr. 13

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
55	1	-	-	1	36	7	8
59	2	-	-	-	36	3	9
66	2	1	-	-	29	2	7
6o	3	-	1	-	33	3	6
55	-	1	1	-	37	6	7
56	1	-	-	-	39	4	6
62	-	1	-	-	32	5	1o
66	-	1	-	-	3o	3	3
66	1	-	1	-	31	1	5
58	2	-	-	-	35	5	7
65	-	-	3	-	29	3	6
63	-	-	1	-	33	3	9
67	-	-	1	-	26	6	7
52	1	-	-	-	39	8	9
61	-	-	-	-	38	1	9
61	2	-	1	2	33	1	6
54	1	-	-	-	38	7	1o
67	-	-	1	-	28	4	12
66	1	-	-	-	28	5	7
6o	1	-	1	-	35	3	4
1219	18	4	11	3	665	8o	2ooo

Tabelle 30 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
72	2	-	2	-	21	3	7
75	1	-	2	-	18	4	11
72	1	-	-	-	19	8	13
66	2	-	-	-	26	6	9
66	3	-	1	-	25	5	8
66	-	-	3	-	29	2	5
72	2	-	-	-	2o	6	8
65	1	-	-	-	26	8	1o
55	-	-	2	-	39	4	5
54	3	-	2	1	36	4	2
64	1	-	-	-	27	8	1o
52	2	-	1	-	43	2	6
54	3	-	2	-	32	9	4
67	1	-	2	1	26	3	8
49	4	-	4	-	39	4	2
56	3	-	4	-	35	2	8
72	2	1	3	-	16	6	11
52	3	-	1	-	41	3	7
51	1	-	4	-	4o	4	4
61	-	-	2	-	32	5	6
1241	35	1	35	2	59o	96	2ooo

Tabelle 31 a : Proband Nr. 14

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
5o	-	-	5	-	37	8	5
43	-	-	5	-	45	7	4
52	-	-	6	1	37	4	2
31	-	-	3	1	55	1o	2
44	-	-	2	-	41	13	4
52	-	-	2	-	4o	6	11
59	-	-	3	-	27	11	3
47	-	-	3	-	39	11	3
48	-	-	6	-	35	11	1
47	1	-	6	1	35	1o	4
51	2	-	5	-	32	1o	3
52	1	-	1	-	35	11	4
41	-	-	2	-	44	13	4
52	2	-	2	-	37	7	4
53	2	-	-	-	35	1o	2
42	1	-	3	-	38	16	5
46	1	-	4	1	35	13	6
57	1	-	1	-	32	9	5
59	1	-	1	-	29	1o	4
62	-	1	1	-	27	9	3
988	12	1	61	4	735	199	2ooo

Tabelle 31 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
46	-	-	7	-	36	11	4
5o	2	-	4	-	38	6	2
46	1	1	7	-	4o	5	3
54	1	-	7	-	31	7	5
62	1	-	7	-	22	8	5
55	-	-	5	-	29	11	8
51	2	-	5	-	37	5	1
49	-	-	1	-	42	8	4
52	1	-	9	-	34	4	4
64	1	-	4	-	26	5	1
63	-	-	4	-	22	11	6
49	1	-	2	-	38	1o	2
47	-	-	5	-	42	6	6
54	1	-	4	-	33	8	6
54	1	-	3	-	38	4	-
52	2	-	2	-	37	7	1
52	-	-	6	-	37	5	6
6o	1	-	6	-	29	4	4
64	1	-	2	-	25	8	6
65	-	-	2	1	27	5	1
1o89	16	1	92	1	663	138	2ooo

Tabelle 32 a : Proband Nr. 15

Normalausstrich

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
51	-	-	3	-	38	8	7
48	-	-	2	-	41	9	4
55	-	-	3	-	34	8	8
45	1	-	2	-	39	13	9
51	-	-	-	-	42	7	1o
56	-	-	-	-	38	6	9
62	-	-	1	-	35	2	9
53	1	-	1	-	36	9	8
53	1	-	-	-	35	11	11
52	-	-	2	-	38	8	7
48	1	-	1	-	41	9	11
62	-	-	1	-	31	6	6
5o	-	-	-	-	43	7	6
51	1	-	1	-	38	9	6
4o	-	-	1	-	5o	9	7
57	-	-	1	-	31	11	8
57	-	-	-	-	35	8	6
55	1	-	2	-	37	5	5
49	-	-	2	-	38	11	1o
44	1	-	-	-	42	13	8
1o39	7	-	23	-	762	169	2ooo

Tabelle 32 b :

Anreicherung

Seg.	Stab.	Metamyel.	Eos.	Baso.	Lympho.	Mono.	K
7o	-	-	1	-	24	5	6
66	1	-	1	-	3o	2	9
65	-	-	3	1	2o	11	5
63	2	-	1	-	29	5	6
67	1	1	1	-	26	8	3
7ɛ	-	-	1	-	17	7	6
56	3	-	1	-	32	8	8
55	-	-	3	-	35	7	8
64	1	-	-	1	3o	4	4
55	1	-	1	-	3o	13	4
63	3	-	2	-	24	8	7
69	2	-	2	-	19	8	4
62	-	-	3	-	28	7	1
64	2	-	1	-	27	6	6
55	1	-	1	-	31	12	5
63	-	-	3	-	22	12	5
62	1	-	2	-	26	9	5
66	1	-	-	-	25	8	6
6o	2	-	3	-	26	9	3
56	3	-	2	-	28	9	5
1254	24	1	32	2	529	158	2ooo

LITERATURVERZEICHNIS

AGRANOFF, B.W.; B.L. VALLEE; D.F. WAUCH : Die zentrifugale Trennung von polymorphkernigen Leukozyten, Lymphozyten und Erythrozyten. Blood 9, (1954): 804 - 809

ALLAVERDJAN, S.N.; M.J. BALASANJAN; E.A. GASPARJAN : Zur Frage der Aufteilung von Leukozytenmasse. Blood 9, (1962) : 379

ASHLEY, D.J.B. : Occurence of sex chromatin in the cells of the blood and bone marrow in man. Nature (Lond.) 179, (1957) : 969 - 970

ASHLEY, D.J.B.; C.H. JONES : Discrepancies in the diagnosis of genetic sex by leucocyte morphology. Lancet I (1958) : 240 - 242

BARR, M.L. : The morphology of neuroglial nuclei in the cat, according to sex. Exp. Cell. Res. 2 (1951) : 288

BARR, M.L. : 1955; zit. nach HIENZ, H. (1959)

BARR, M.L. : Cytological test of sex. Lancet I (1956) : 47

BARR, M.L. : Cystological test of chromosomal sex. Progr. Gynec. 3 (1957) : 131 - 141

BARR, M.L. : Das Geschlechtschromatin.
In C. OVERZIER : Die Intersexualität.
Thieme, Stuttgart 1961, S. 5o - 73

BARR, M.L.;
E.G. BERTRAM : A morphological distinction between neurones of the male and female, and the behaviour of the nuclear satellite during accelerated nucleoprotein synthesis.
Nature (Lond.) 163 (1949) :
676 - 678

BARR, M.L.;
L.F. BERTRAM;
H.A. LINDSAY : The morphology of the nerve cell nucleus, according to sex.
Anat. Rec. 1o7 (195o) : 283 - 297

BARR, M.L.;
D.H. CARR : Discrepancies in the evaluation of sex chromatin oral smears and peripheral blood specimens.
Acta cytol. (Phil.) 6 (1962) :
1o6

BAST, G.: Zur Methodik des Leukozytenkonzentrats.
Zschr. f. Ges. Inn. Med. 19 (Suppl)
(1964) : 175 - 177

BEUTLER, E.;
M. YEH;
V.F. FAIRBANKS : The normal human female as a mosaic of x-chromosome-aktivity : studies using the gene for glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficiency as a marker.
Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 48
(1962) : 9 - 16

BOHLE, A.;
H.A. HIENZ : Zellkernmorphologische Geschlechtsbestimmung an der Placenta.
Klin. Wschr. 34 (1956) : 981-985

BRAUNSTEINER, H. : Physiologie und Physiopathologie der weißen Blutzellen. Thieme, Stuttgart, (1959)

BRIGGS, D.K. : The individuality of nuclear chromatin with particular reference to polymorphnuclear neutrophil leucocytes. Blood 13 (1958) : 986 - 1000

BRIGGS, D.K. : Discrepancies in the evaluation of sex chromatin in oral smears and peripheral blood specimens. Acta Cytol. (Philad.) 6 (1962) : 106

BRIGGS, D.K.; H.S. KUPPERMANN : Sex differentation by leucocyte morphology. J. Clin. Endocr. 16 (1956) : 1163 - 1179

BURGOLD, H.; F. SPREER : Zur Bewertung heterochromatischer Kernstrukturen der Granulozyten bei der Blutzellkernmorphologischen Geschlechtsbestimmung. Klin. Wschr. 38 (1960): 465 - 474

CALIEZI, J.M. : Beitrag zur hämatomorphologischen Geschlechtsbestimmung. Schweiz. Med. Wschr. 89 (1959) : 499 - 503

CARATZALI, A.; A. PHELPS; R. TURPIN : Variations quantitatives des corpuscles sexuels des granulocytes neutrophiles au cours du cycle menstrual. Bull. Acad. Méd. Paris 141 (1957) : 496 - 501

CARPENTIER, P.J.; L.A.M. STOLTE; M.I. DOBBELAAR : The sex-linked difference in rabbit neutrophils. Nature (Lond.) 180 (1957) : 554 - 555

CARPENTIER, P.J.; L.A.M. STOLTE; G.P. VISSCHERS : Sexing nuclei. Lancet II (1955) : 874 - 875

CHAPELLE, A. de la : A simple technique for concentrating granulocytes for the determination of chromatin sex. Scand. J. Clin. Labor. Invest. 13 (1961) : 525 - 528

COOK, W.H.; J.H. WALKER; M.I. BARR : A cytological study of transneural atrophy in the cat and rabbit. J. Comp. Neurol. 94 (1951) : 267

CROUCH, Y.F.; M.L. BARR : Behaviour of the sex chromatin during axon reaction. J. Neuropath. (Baltimore) 13 (1954) : 353 - 358

DAVIDSON, W.M. : Diskussion zu MURTHY, M.S.N.; E.V. HAAM : The occurence of the sex chromatin in normal and pathological white blood cells. Symposium : Acta cytol. (Philad.) 6 (1962) : 127

DAVIDSON, W.M. : Sexual dimorphism in nuclei of polymorphnuclear leucocytes in various animals. (Chapter 3) In : MOORE, K.L. : The Sex Chromatin, W.B. Saunders Comp., Philadelphia (1966)

DAVIDSON, W.M.; D.T. FLUTE : Sex dimorphism in polymorphonuclear neutrophil leucocytes. Acta cytol. (Philad.) 6 (1962) : 13 - 24

DAVIDSON, W.M.; J.F. FOWLER; D.R. AMITH : Sexing the neutrophil leucocytes in natural and artificial blood chimaeras. Brit. J. Haemat. 4 (1958) : 231 - 238

DAVIDSON, W.M.; D.R. SMITH : A morphological sexdifference in the polymorphonuclear leucocytes. Brit. med. J. 2 (1954) : 6 - 7

DAVIDSON, W.M.; D.R. SMITH : Nuclei and sex. Postgrad. Med. J. (Lond.) 32 (1956) : 576 - 583

DAVIDSON, W.M.; D.R. SMITH : zit. nach OVERZIER (1964)

DAVIDSON, W.M.; D.R. SMITH : Das Kerngeschlecht der Leukozyten. In: C. OVERZIER: Die Intersexualität. Thieme, Stuttgart (1961) : 74 - 89

DAVIDSON, W.M.; S. WINN : zit. nach OVERZIER (1964)

DAVIDSON, W.M.; S. WINN : The relationship between genetic, nuclear and social sex. Postgrad. med. J. 35 (1959 a) : 494 - 5oo

DAVIDSON, W.M.; S. WINN : The relationship between the sex nodule and the sex chromosomes. In: Human Chromosomal Abnormalities, London (1959 b) Staples Press, London.

DAVIDSON, W.M.; S. WINN : The relationship between the sex nodule and the sex chromatin. In: Human Chromosomal Abnormalities, London (1961) Staples Press, London.

DIHLMANN, W. : Überblick über den Stand und Technik der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung. Ärztl. Laborat. 3 (1957) : 119-128

DIHLMANN, W. : Zur Entwicklung der Trommelschlegelkörperchen an den Granulocytenkernen. Ärztl. Wschr. 13 (1958 a) : 729-730

DIHLMANN, W. : Hämatologische Geschlechtsdiagnostik. Fol. Hämat. 75 (1958 b) : 121-128

DOCUMENTA GEIGY : 1955, (I) Wissenschaftliche Tabellen

DOCUMENTA GEIGY : 1960, (II)Wissenschaftliche Tabellen

EDWARDS, J.H.; A.H. CAMERON : Postmortem nuclear sexing. Lancet I (1964) : 328

EMERY, J.L.; M. Mc MILLAN : Observations on the female sex chromatin in human epidermis and on the value of skin biopsy in determining sex. J. Path. Bact. 68 (1954) : 17 - 22

ESKELUND, V. : Determination of genetic sex by examination of epithelial cells in urine. Acta endocrin. 23 (1956) : 246 - 256

FELSCH, G. : Heterochromatin und morphologische Geschlechtsmerkmale menschlicher Leukozyten.
Ärztl. Wschr. 14 (1959) : 813 - 817

FELSCH, G. : Zu Herrn Klima
Zschr. f. ges. Inn. Med. 19 (Suppl.) (1964) : 188

FOKINA, N.T. : Eine Methode der Leukozytenkonzentration in der hämatologischen Klinik.
Zschr. f. ges. Inn. Med. 19 (Suppl.) (1964): 179 - 18o

FRACARRO, M.; K. KAIJSER; J. LINDSTEN : Chromosome complement in parents of patient with gonadal dysgenesis (Turner's syndrome).
Lancet II (1959) : 1o9o

GOTHE, H.D.; K. HINRICHSEN : Die Chromatinstruktur der Granulozytenkerne in ihrer Beziehung zu den geschlechtsspezifischen Kernanhangsgebilden.
Klin. Wschr. 37 (1959) : 5o6 - 511

GRAHAM, M.A.; M.L. BARR : Sex difference in the morphology of metabolic nuclei in somatic cells of cat.
Anat. Rec. 112 (1952) : 7o9 - 723

GREENBLATT, R.B.; C.K. AYDAR; H.H. GIBSON : Discrepancies in the evaluation of sex chromatins in oral smears and peripheral blood specimens.
Act. cytol. (Philad.) 6 (1962) : 1o3 - 1o7

GREENBLATT, R.B.; J.M. MANATOU; N.R. TIGERMANN; R.L. ROGERS; F.H. SHEFFIELD : A simplified staining method for the study of chromosomal sex in oral mucosal and peripheral blood smears. Amer. J. Obstet. Gynec. 74 (1957) : 629 - 634

GUARD, H.R. : A new technique for differential staining of the sex chromatin and the determination of its incidence in exfoliated vaginal epithelial cells. Amer. J. clin. Path. 32 (1959) : 145 - 151

HARNACK, v. G.A.; H.N. STRIETZEL : Die Altersabhängigkeit der geschlechtsbedingten Leukozytenmerkmale. Klin. Wschr. 34 (1956) : 4o1 - 4o2

HAY, J.C.; K.L. MOORE : The sex chromatin in various mammals. Act. anat. (Basel) 45 (1961) : 289 - 3o9

HERMANN, W.; A.M. DAVIS : The determination of chromosomal sex by oral smears. Yale J. Biol. Med. 29 (1956) : 69-74

HIENZ, H.A. : Zellkernmorphologische Geschlechtserkennung bei Säugetier und Mensch. Dtsch. med. Wschr. 82 (1957) : 1986 - 1999

HIENZ, H.A. : Die zellkernmorphologische Geschlechtserkennung in Theorie und Praxis. Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg 1959

HIENZ, H.A. : Die zellkernmorphologische Geschlechtserkennung, ihre Methoden und ihre Bedeutung für Theorie und Praxis. Der Landarzt 36 (1960) : 551 - 559

HINRICHSEN, K.; H.D. GOTHE : Morphologische und statistische Untersuchungen an Zellkernen von Ratten und Mäusen zur Frage der cytologischen Geschlechtsdiagnostik. Z. Zellforschung 48 (1958) : 429-449

HOSEMANN, H. : Die Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen. Thieme, Stuttgart (1949)

JACOBS, P.A.; A.G. BAIKIE; W.M. COURT-BROWN; T.N. Mc GREGOR; N. MACLEAN; D.G. HARNDEN : Evidence for the existence of the human "super female". Lancet II (1959) : 423 - 425

JAGO, M. : zit. nach JORKE, D. (1964)

JORKE, D. : Die Verwendung des Leukozytenkonzentrates bei der Beurteilung der Lymphoidzellen. Zschr. f. ges. Inn. Med. 19 (Suppl.) (1964) : 183 - 187

KLEIN, E.; S. ERIDANI; J. DICRASSI; R. RESNICH : A simple method for the separation of leucocytes from whole blood. Amer. J. Clin. Path. 29 (1958) : 55o - 552

KLIMA, R.;
J. BEYREDER;
J. LAMPAR :
Zur Methodik der morphologischen Blutuntersuchung im Leukozytenkonzentrat.
Wiener Med. Wschr. 99 (1949) : 358 - 36o

KLINGER, H.P. :
The sex chromatin in fetal and maternal portions of the human placenta.
Act. anat. (Basel) 3o (1957) : 371 - 397

KLINGER, H.P. :
The fine structure of the sex chromatin body.
Exp. Cell. Res. 14 (1958) : 2o7-211

KLINGER, H.P.;
K.S. LUDWIG :
A universal stain for sex chromatin body.
Stain Technol., Geneva N.Y. 32 (1957) : 235 - 244

KLINGER, H.P.;
H.G. SCHWARZACKER :
Sex chromatin in polyploid nuclei of human amnion epithelium.
Nature (Lond.) 181 (1958) : 115o - 1152

KOSENOW, W. :
Untersuchungen zur hämatologischen Geschlechtsbestimmung: Kernanhangsdifferenzierung im Leukozytenkonzentrat.
Ärztl. Wschr. 11 (1956) : 32o-325

KOSENOW, W. :
Derzeitige Methoden zur Bestimmung des chromosomalen Geschlechts.
Kinderärztl. Praxis 25 (1957 a) : 41o - 424

KOSENOW, W. : Abweichende Ergebnisse bei der Geschlechtsbestimmung an Leukozyten- und Mundepithelkernen. Klin. Wschr. 35 (1957 b) : 75 - 76

KOSENOW, W. : Nutzen und Problematik der chromosomalen Geschlechtsdiagnose mit dem Leukozyten- und Mundepitheltest. Dtsch. med. Wschr. 83 (1958) : 971 - 978

KOSENOW, W. : Leukozytenanhänge und chromosomale Geschlechtsdiagnose. In: BRAUNSTEINER: Physiologie und Pathophysiologie der weißen Blutzellen. Thieme Verlag, Stuttgart, (1959) : 252 - 274

KOSENOW, W.; M. GLÖRFELD; U.E. HELLMANN : Die Bestimmung des chromosomalen Geschlechts aus dem Mundschleimhautabstrich (Mundepitheltest). Klin. Wschr. 35 (1957) : 826-831

KOSENOW, W.; R. SCUPIN : Die Bestimmung des Geschlechts mit Hilfe einer Kernanhangsformel der Leukozyten. Act. haemat. (Basel) 15 (1956 a) : 348 - 363

KOSENOW, W.; R. SCUPIN : Geschlechtsbestimmung aufgrund morphologischer Leukozytenmerkmale. Klin. Wschr. 34 (1956 b) : 51 - 53

LENNOX, B. : A ribonuclease-gallocyanin stain for sexin skin biopsies. Stain. Technol. 31 (1956) : 167-172

LI, J.G.; E.E. OSGOOD : A method for the rapid separation of leucocytes and nucleated erythrocytes from blood or marrow with a phytohaemagglutinin from red teams (Phaseolus vulgaris). Blood 4 (1949) : 67o - 675

LINDSAY, H.A.; M.L. BARR : Further observations on the behaviour of nuclear structures during depletion and restoration of Nissl material. J. Anat. (Lond.) 89 (1955) : 47 - 62

LUDWIG, K.S.; H.P. KLINGER : Eine einfache und sichere Färbemethode für das Sexchromatin-Körperchen und dessen feinere Struktur. Geburtsh. und Frauenheilk. 18 (1958) 555 - 557

LÜERS, T. : Ein morphologisches Geschlechtsmerkmal in Leukozyten. Berl. Med. 7 (1956a) : 12o - 121

LÜERS, T. : Vergleichende Untersuchungen über morphologische Geschlechtsunterschiede der neutrophilen Leukozytenkerne bei Menschen und Kaninchen. Blut 2 (1956 b) : 81 - 88

LÜERS, T. : Geschlechtsbestimmung, Geschlechtsdifferenzierung und Geschlechtsdiagnostik. Med. Klin. 52 II (1957) : 2o21-2o25

LÜERS, T. : Das numerische Verhalten der geschlechtsspezifischen Kernanhänge bei der erblich-konstitutionellen Hochsegmentierung der Neutrophilenkerne, Undritz.
Schweiz. med. Wschr. 9o (196o) : 246 - 248

LÜERS, T.; G. PETZEL : Zellkernmorphologische Geschlechtsdiagnose bei Pelger-Anomalie der Blutkörperchen.
Blut 4 (1958) : 185 - 189

LUPATKIN, M.; A. PRADER : Welches ist die einfachste Methode zur Bestimmung des chromosomalen Geschlechts?
Schweiz. med. Wschr. 86 (1956) : 928 - 93o

LYON, M.F. : Gene action in x-chromosome of the mouse. (Mus musculus)
Nature (Lond.) 19o (1961) : 372 - 373

LYON, M.F. : Sex chromatin and gene action in the mammalian x-chromosome.
Amer. J. hum. Genet. 14 (1962) : 135 - 148

LYON, M.F. : Attempts to test the inactive-x theory of dosage compensation in mammals.
Genet. Res. 4 (1963) : 93

LYON, M.F. : Sex chromatin an gene action in the x-chromosome of mammals (Chapt. 21). In: K.L. MOORE: The Sex-Chromatin Saunders, Philad. 1966

MÄKELT, G. : Erfahrungen mit dem Blutleukozyten-konzentrat. Klin. Wschr. 3o (1952) : 893 - 895

MARBERGER, E.; R.A. BOCCABELLA; W. NELSON : Oral smear as a method of chromosomal sex detection. Proc. soc. exper. Biol. 89 (1955) : 488 - 489

MARBERGER, E.; W.O. NELSON : Sexual differences in nuclei of human skin. J. Clin. Endocrin. 14 (1954) : 768

MARBERGER, E.; W.O. NELSON : zit. nach HIENZ, H.A., (1959)

MAUPIN, B. : zit. nach BAST, G., (1964)

MEYER, H.; R. OERTEL; G. STEINBACH : Die Herstellung des Leukozytenkonzentrates zur morphologischen Blutuntersuchung. Arch. Exp. Vet. 19 (1965) : 933-952

MILES, C.P. : Sex chromatin in clutured normal and concerous human tissues. Cancer (Philad.) 12 (1959) : 299 - 3o5

MILLER, O.J. : The sex chromosome anomalies. Amer. J. Obstet. Gynec. 9o (1964) : 1o78 - 1139

MINOR, H.A.; L. BURNETT : A method for isolating living polymorphnuclear leucocytes from peripheral blood. Blood 4 (1949) : 667 - 669

MITTWOCH, U. : Some observations on the incidence of drumsticks in polymorphonuclear neutrophil leucocytes of female. Act. Genet. (Basel) 6 (1956) : 263

MITTWOCH, U. : Sex chromatin. J. med. Genet. 1 (1964): 5o - 76

MOORE, K.L. : The sex chromatin: its discovery and variations in the animal kingdom. Act. Cytol. (Philad.) 6 (1962): 1 - 12

MOORE, K.L. : The sex chromatin. Saunders, Philad. 1966

MOORE, K.L.; M.L. BARR : Morphology of the nerve cell nucleus in mammals, with special reference to the sex chromatin. J. Comp. Neurol. 98 (1953) : 213-231

MOORE, K.L.; M.L. BARR : Nuclear morphology according to sex in human tissues. Acta anat. (Basel) 21 (1954): 197 - 2o8

MOORE, K.L.; M.L. BARR : Smears from the oral mucosa in the detection of chromosomal sex. Lancet II (1955 a) : 57 - 58

MOORE, K.L.; M.L. BARR : The sex chromatin in benign tumors and related conditions in man. Brit. J. Cancer. 9 (1955 b) : 246 - 252

MOORE, K.L.; M.A. GARHAM; M.L. BARR : The detection of chromosomal sex in hermaphrodites from a skin biopsy. Surg. Gynec. Obst. 96 (1953) : 641 - 648

MOSLER, W. : Zur Frage der Geschlechtsbestimmung aufgrund morphologischer Leukozytenveränderungen. Zbl. f. Gynäk. 79 (1957) : 696-7o1

MÜLLER, D. : Zur Entwicklung der geschlechtsspezifischen sogenannten Drumsticks an segmentkernigen Leukozyten. Ärztl. Wschr. 14 (1959) : 26o - 262

NAGEL, W.; H. LAHANN; E.L. WEIHRAUCH : Isolierung von Lymphozyten aus peripherem Blut. Klin. Wschr. 36 (1958) : 34 - 37

NEUWEILER, W.; E. BERGEMANN : Über Geschlechtsbestimmung aus dem Blutbild. Gynaecologia 42 (1956) : 281 - 285

NOELLE, H. : Über die Zellkernstruktur der Haut-, Leydig- und Sertolizellen beim chromatinpositiven M. Klinefelter. Klin. Wschr. 49 (1958) : 459 - 46o

OHNO, S. : Single-x-Derivation of Sex Chromatin. In: K.L. MOORE: The sex chromatin. Saunders, Philad. 1966

OHNO, S.; W.D. KAPLAN; R. KINOSITA : Formation of the sex chromatin by a single x-Chromosome in liver cells of Rattus norvegicus. Exp. Cell. Res. 18 (1959) : 415-418

OHNO, S.; S. MAKINO : The single - x nature of sex chromatin in man. Lancet I (1961) : 78 - 79

OVERZIER, C. : Diskrepanz der Geschlechtsdiagnose. Klin. Wschr. 36 (1958 a) : 845-849

OVERZIER, C. : Diagnostische Maßnahmen bei Verdacht auf Intersexualität. Med. (1958 b) : 587 - 591

OVERZIER, C. : Neuere Methoden der Geschlechtsdiagnose beim Menschen und ihre Bedeutung in der Intersexualitätsforschung. Verh. Anat. Ges. 55 (1958 c) : 24-55

OVERZIER, C. : Die Intersexualität. Thieme Stuttgart 1961

OVERZIER, C. : Das Kerngeschlecht. Erg. d. Inn. Med. u. Kinderh. 21 (1964) : 165 - 216

OVERZIER, C.; H. LINDEN : Echter Agonadismus (Anorchismus) bei Geschwistern. Gynaecologia 142 (1956) : 215-233

PEIPER, U.; J. OEHME : Die Abhängigkeit geschlechtsgebundener Leukozytenmerkmale bei Feten und Frühgeborenen von der Reife. Klin. Wschr. 34 (1956) : 1o67-1o68

PERLICK, E.; W. HELBIG; E. FLECK; H. JANKE : Das Leukozytenkonzentrat: eine cytologische klinische Routinemethode. Dtsch. Ges. Wesen 19 (1964) : 1617 - 1625

PETRAKIS, N.L. : zit. nach JORKE (1961)

PRINCE, R.H.; A.M. GRAHAM; M.L. BARR : Nuclear morphology according to sex in Macasus rhesus. Anat. Rec. 122 (1955) : 153 - 171

PROCOPIO-VALLE, J.; W.A. CHAGAS; A. de FREITAS : Determination of sex chromatin in the polymorphonuclear neutrophils of enriched smears. J. Clin. Endocrin. 18 (1958) : 1432 - 1434

REITALU, J. : Observations on the so-called sex chromatin in man. Act. genet. med. gemellol. 6 (1957) : 393 - 4o2

RIIS, P. : On the morphological sex difference in neutrophilic and eosinophilic granulocytes. Dan. med. Bull. 2 (1955) : 19o - 192

RIIS, P.; E. PILGAARD : Cellular sex determination on urogenital smears. Act. path. microb. scand. 39 (1956): 385 - 389

ROBINEAUX, R.; J. LEBRUN-PAGES : zit. nach BAST, G. (1964)

RODRIGUEZ, M.G. : zit. nach WIEDEMANN et al. (1958)

ROITMAN, H.B. : Determination of chromosomal sex by biopsy. J.A. Einstein med. Cent. 3 (1955): 131 - 136.

ROMATOWSKI, H.; M. TOLKSDORF; H.R. WIEDEMANN : Geschlechtsbestimmung aus dem Blutausstrich. Klin. Wschr. 33 (1955) : 911

RUSSEL, L.B. : Genetics of mammalian sex chromosomes. Science 133 (1961) : 1975 - 1803

SACHS, L.; D.M. SERR; M. DANON : Prenatal diagnosis of sex using cells from amniotic fluid. Science 123 (1956) : 548

SCHAUMKELL, K.W. ; H. STANGE; K. RUMPHORST : Über das Vorkommen von DNS in den Drumsticks polymorphkerniger Leukozyten. Klin. Wschr. 35 (1957) : 1029-1030

SCHLACHTER, E.J. : Über die Bedeutung der Geschlechtsbestimmung aus den somatischen Zellen. Ärztl. Forschg. 11 (1957) : 591-597

SKOG, W.A.; W.S. BECK : Studies on the Fibrinogen, Dextran and Phytohaemagglutinin methods of isolating leucocytes. Blood 11 (1956) : 436 - 454

SPEAR, F. : Separation of leucocytes from whole blood by flotation on gum acacia. Blood 3 (1948) : 1055 - 1056

SPREER, F.; H. BURGOLD : Die Bedeutung des Geschlechtschromatins in der zellkernmorphologischen Geschlechtsdiagnostik. Klin. Wschr. 38 (1960) : 283 - 287

SUN, L.C.Y.; A.E. RAKOFF : Evaluation of the peripheral blood smear test in the detection of chromosomal sex in the human. J. Clin. Endocr. 16 (1956) : 55 - 61

TENCZAR, F.J.; D.E. STREITMATTER : Sex difference in the neutrophils. Amer. J. Clin. Path. 26 (1956) : 384 - 387

THIRIEZ, H. : A propos des méthodes de détermination du sex chromosomique. Presse méd. 64 (1956) : 1312

THOMPSON, B.K.; R.A. HAGGAR; M.L. BARR : The accessory body of Cajal in nerve cell nuclei of the cat. J. comp. neurol. 108 (1957) : 253 - 267

TOLKSDORF, M.; H. ROMAHTOWSKI; H. SAILE; H.R. WIEDEMANN : Über Geschlechtsbestimmung aus dem Blutbild und deren Anwendung beim Hermaphroditismus. Ärztl. Wschr. 10 (1955) : 1029- 1034

TOMONAGA, M.; G. MASSUURA; B. WATANABE; Y. KAMOCHI; N. OZONO : Leucocyte drumsticks in chronic granulocytic leukemia and related disorders. Blood 18 (1961) : 581 - 591

WIEDEMANN, H.R. : Besonderheiten in der Ausprägung der geschlechtsunterschiedlichen Leukozytenkernbildung bei Pfaundler-Hurler'scher Krankheit. Mschr. Kinderh. 106 (1958): 341-342

WIEDEMANN, H.R. : Über die zellkernmorphologische Geschlechtsdiagnostik und ihre Bedeutung für die Heilkunde.
Med. 1959 II : 1460 - 1466

WIEDEMANN, H.R.; H. ROMATOWSKI; M. TOLKSDORF : Geschlechtsbestimmung aus dem Blutbild (Grundlagen - Anwendung - Bedeutung).
Münch. med. Wschr. 1956 II : 1090 - 1093

WIEDEMANN, H.R.; M. TOLKSDORF; H. ROMATOWSKI : Ergebnisse hämatomorphologischer Kerngeschlechtsdiagnosen bei Intersexen und sonstigen Anomalien auf dem Gebiet der Sexualentwicklung.
Ärztl. Wschr. 12 (1957) : 857 - 861

WIEDEMANN, H.R.; M. TOLKSDORF; H. ROMATOWSKI : Über das Kerngeschlecht der weißen Blutzellen und den Wert der Diagnose des chromosomalen Geschlechts aus dem Blut, verglichen mit anderen Methoden.
Med. Wschr. 12 (1958) : 665

WINTROBE, M.M. : Preparation of blood smears.
In: Clinical Hematology, p. 402
Kimpton, London 1956

Herrn Prof. Dr. P. Sachtleben danke ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Dank gebührt ebenso dem Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Herrn Prof. Dr. J.B. Mayer, in dessen Klinik die Arbeit entstand, Fräulein W. Schwartz für ihre einführende Hilfe in die spezielle Laboratoriumstechnik und Herrn H. Mannebach für die Beratung bei der statistischen Problematik.

L e b e n s l a u f

Am 24. 7. 1943 wurde ich als Tochter des verstorbenen Studiendirektors Alfred Albrecht und seiner Ehefrau Lieselotte, geb. Schaarschmidt, in Dessau geboren. Von 1949 bis 1953 besuchte ich in Leipzig die Grundschule und von 1953 bis 1954 in Bad Harzburg die Oberschule für Jungen. 1954 verlegten meine Eltern ihren Wohnsitz nach Ludwigshafen am Rhein. Von diesem Zeitpunkt an war ich Schülerin des Elisabethgymnasiums in Mannheim, an dem ich Ostern 1962 das Abitur bestand. Anschließend studierte ich 5 Semester Medizin an der Universität des Saarlandes und legte dort im Oktober 1964 das Physikum ab. Nach insgesamt 4 klinischen Semestern in Innsbruck (2), Kiel (1) und Würzburg (1) schrieb ich mich wieder an der Universität des Saarlandes ein, wo ich im SS 1968 das Medizinische Staatsexamen ablegte. Seit 1. Oktober 1968 arbeite ich als Medizinal - Assistentin in der Medizinischen Klinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen am Rhein.